Thesis AMSTERDAM 1922 5419

BIJDRAGEN TOT DE KENNIS VAN HET TYPHOIED-PARATYPHOIED-VRAAGSTUK IN DE TROPEN.

E. P. SNIJDERS

5410

BIJDRAGEN TOT DE KENNIS VAN HET TYPHOIED-PARATYPHOIED-VRAAGSTUK IN DE TROPEN.

TROPENMUSEUM AMSTERDAM

BIJDRAGEN TOT DE KENNIS VAN HET TYPHOIED-PARATYPHOIED-VRAAGSTUK IN DE TROPEN.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. P. ZEEMAN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP 27 OCTOBER 1922, DES NAMIDDAGS TEN 4 URE, DOOR

EMILIUS PAULUS SNIJDERS,

GEBOREN TE AMSTERDAM.

AMSTERDAM

Drukkerij en Uitgeverij
J. H. DE BUSSY

MCMXXII

LEESMUSEUM

Aan de nagedachtenis van mijn Vader,
Aan mijne Moeder
en aan mijne Vrouw.

Bij het eindigen van dit Proefschrift breng ik U, Oud-Hoogleeraren en Hoogleeraren der Medische en Natuur-philosophische Faculteit mijn welgemeenden dank voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

Daarbij gaan vanzelf mijn gedachten terug naar het bezielend woord van den Hooggeleerden PLACE, *wiens invloed op den gang van mijn verdere ontwikkeling blijvend is geweest.*

Aan hem dank ik het voorrecht Hooggeleerde EINTHOVEN, *dat ik Uw assistent werd. Bij U werd ik in de werkplaats der wetenschap ingewijd, en heb leeren beseffen, wat exact wetenschappelijk onderzoek vermag op geneeskundig gebied. Ik heb dit vaak met dankbaarheid bedacht.*

Op het eind van mijnen studietijd Hooggeleerde DE VRIES, *ben ik tot U gekomen, om de slappe grondvesten, waarop het gebouw mijner klinische kennis zou moeten rusten, naar vermogen te versterken. Aan Uw onvermoeid voorgaan in het speuren naar den werkelijken samenhang der feiten, bewaren Uwe assistenten steeds een dankbare, sterkende, herinnering.*

Zeergeleerde STUMPFF, *de jaren onder Uwe klinische leiding doorgebracht, hebben mijn liefde voor de interne kliniek, de Alma Mater der geneeskunde, versterkt en bevestigd. Ik grijp deze gelegenheid gaarne aan, U daarvoor mijn dank te brengen.*

Hooggeleerde SALTET, *ik ben U zeer erkentelijk voor de leerzame gastvrijheid in mijn klinische assistenten-jaren in Uw laboratorium ondervonden.*

Hooggeleerde KUENEN, *Hooggeachte Promotor, Gij vertegenwoordigt voor mij een nieuwe levensperiode. Gij zult mij daarom*

niet euvel duiden, dat ik den logischen gang van den tijd gevolgd heb, alvorens U in het bijzonder dank te brengen, dat Gij mijn Promotor hebt willen zijn. Door U in de problemen der Tropische Geneeskunde te worden ingewijd, is een voorrecht, dat ik zeer heb gewaardeerd. Moge mijn werk daarvan het bewijs leveren.

Hooggeleerde SCHÜFFNER, *die in zoo vele opzichten mijn onofficieele Leermeester geweest zijt, en mij de vrije beschikking liet over veel kostelijk materiaal, ik zou te kort schieten, als ik U daarvoor thans ook geen officieelen dank bracht.*

Zeergeleerde VERVOORT, *Zeergeleerde* PEL *en Gij allen, Collegae ter Oostkust, op U is ditzelfde van toepassing. Wilt dan in dit geschrift het resultaat zien van onze samenwerking, en wilt voor Uw aandeel mijn dank aanvaarden.*

Aan allen verder, die mij bij mijn werk behulpzaam zijn geweest, past hier een woord van erkentelijkheid.

INHOUD.

Blz.

HOOFDSTUK I.

Inleiding 1

HOOFDSTUK II.

De ontwikkeling van de juiste voorstellingen omtrent typhoied in de tropen en de besluiten, die hieruit te trekken zijn 3

§ I. Inleiding. Frankrijk 3
§ II. Fransche Koloniën 15
§ III. Engeland 24
§ IV. Engelsche Koloniën 28
§ V. Duitschland en de Weensche School 36
§ VI. Nederlandsch-Indië 37
§ VII. Samenvatting 55
§ VIII. De periode der oorspronkelijke diagnostiek 59

HOOFDSTUK III.

Opmerkingen over het materiaal en de wijze van onderzoek ter Oostkust 66

§ I. Inleiding 66
§ II. De bloedkweek 69
§ III. Het agglutinatie-onderzoek 78
§ IV. Het ontlasting-onderzoek, enz. 86

HOOFDSTUK IV.

Statistisch overzicht der gegevens ter Oostkust 91

§ I. Getalsverhoudingen Ty-Paraty A-Paraty B 91
§ II. Typhoiedcijfers 96
§ III. Seizoensinvloeden 99
§ IV. Plaatselijke verbreiding 100

Blz.

HOOFDSTUK V.

Eenige belangrijke punten van het typhoied-vraagstuk . . 103

§ I. De leer der lichte gevallen. Het belang eener scherpe diagnostiek, speciaal voor de tropen 103
§ II. De reden der veelvuldigheid van het typhoied in de tropen en subtropen; aanknoopingspunten voor de bestrijding . . 114
§ III. De voorbehoedende enting 117

HOOFDSTUK VI.

Het paratyphoied A 137

§ I. Inleiding. Epidemiologie 137
§ II. De specifiek-diagnostische verschijnselen 147
§ III. Overzicht der klinische verschijnselen 153
§ IV. Ziektebeeld en ziektegeschiedenissen 158
§ V. Samenvatting 176

HOOFDSTUK VII.

Het Paratyphoied-B-probleem en „parenteric"-vraagstuk. . 177

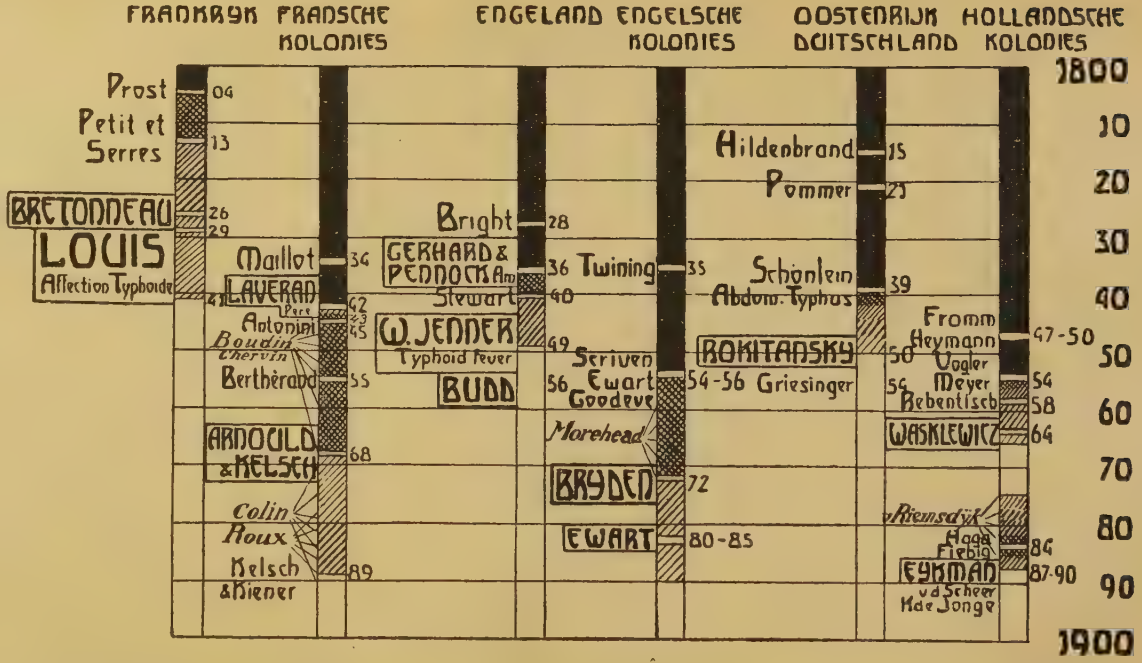
§ I. Inleiding 177
§ II. De bakteriologische vondsten in Deli 187
§ III. De PtB- en suipestifer-infecties 196
§ IV. De enteritis-Gärtner-besmettingen 203
§ V. Het parenteric-vraagstuk 206

HOOFDSTUK VIII.

Samenvatting en conclusies 209

Literatuur 213

ONTWIKKELING VAN DE JUISTE VOORSTELLING OVER DE VEELVULDIGHEID VAN FEBRIS TYPHOIDEA IN DE TROPEN



In deze voorstelling is de periode, waarin het begrip van het typhoied nog geheel verward was, *zwart*. Naarmate er meer verheldering komt, is de harceering lichter gehouden. *Wit* is de tijd van het heldere inzicht.

De steil-gedrukte namen en jaartallen, verbonden door een wit streepje, geven de mannen en de jaren aan, die belangrijke vorderingen brachten. Groot-gedrukt zijn de namen van hen, wier werk baanbrekend is geweest en de grondslagen legden voor de juiste voorstellingen omtrent het typhoied en zijn verbreiding.

Schuin-gedrukt zijn de namen der dogmatici, wier invloed remmend en verduisterend werkte (de schaduw, die zij wierpen, is door een lijnenbundel aangegeven).

HOOFDSTUK I.

Inleiding.

Il faut invoquer les faits.
BRETONNEAU.

In de volgende bladzijden zullen kritische bijdragen geleverd worden tot de kennis van de ontwikkeling en den huidigen stand van het typhoied-paratyphoied-vraagstuk in de tropen en subtropen.

Daarbij zal vooral de aandacht besteed worden aan *die* punten, die tot dusver slechts een onvolledige bewerking hebben gevonden, of op wier belang nog niet voldoende nadruk is gelegd.

Tot de juiste beoordeeling der gegevens uit het verleden, zullen ons de vaststaande feiten van het heden de juiste maatstaf moeten verschaffen, en ter beoordeeling van de tegenwoordige gegevens meen ik, in de resultaten van het onderzoek in Deli, bruikbaar materiaal te kunnen bijdragen.

Dit onderzoek, waaraan ik mij gedurende een werkzaamheid van bijna 8 jaar aan het Pathologisch Laboratorium te Medan met volle belangstelling heb gewijd, is een voortzetting en uitbreiding van het typhoied-onderzoek door SCHÜFFNER ter Oostkust begonnen, door SCHÜFFNER, KUENEN, VAN LOGHEM, BAERMANN en anderen vervolgd. Het is mede een vrucht van de harmonische samenwerking met vele ondernemingsartsen ter Oostkust. De resultaten worden sterk geruggesteund door de bevindingen van den Geneeskundigen Dienst der Senembah Mij. gedurende de jaren 1908—1921, door Prof. SCHÜFFNER en Dr. PEL welwillend te mijner beschikking gesteld.

Dat omgekeerd voor een juiste beschouwingswijze van den tegenwoordigen stand van het genoemde vraagstuk *een begrip* der ontwikkeling van groote waarde is, volgt reeds uit het feit, dat het probleem nog steeds niet geheel tot algemeen erkende oplossing is gebracht.

Een begrip dier ontwikkeling moet ons in staat stellen ook den tegenwoordigen stand als „moment" te beseffen.

Een gescherpt inzicht in de telkens zich herhalende overijlingen en speculaties van het verleden, zal ons mede moeten behoeden voor kortzichtige overschatting van de gegevens van het heden, en voor de neiging om weer in dezelfde fouten te vervallen bij het trekken onzer besluiten en het uitzetten van de lijnen voor het verder onderzoek.

Dit historisch overzicht, dat dus het 2e hoofdstuk zal vormen, heeft een betrekkelijk grooten omvang gekregen, juist, omdat dit een gebied is, dat ondanks de groote „voorlichtende" waarde, tot dusver slechts een vluchtige of anecdotische behandeling gevonden heeft, waardoor die waarde niet geheel tot haar recht kon komen.

Het zal ons tevens de gelegenheid geven tot het rechtzetten van scheeve voorstellingen, die veel opvolgende schrijvers (zonder raadplegen der oorspronkelijke schriften) telkens weer van elkander overnemen, tot het beter in het licht stellen van enkele in de lit. begraven feiten, en tot rechtvaardiger waardeering van sommige reputaties.

Het 3e hoofdstuk geeft een bespreking van het materiaal en de gebruikte methoden van onderzoek, die immers de grenzen onzer exactheid bepalen.

In het 4e hoofdstuk zal een statistisch overzicht gegeven worden van de resultaten van het onderzoek ter Oostkust.

In het 5e hoofdstuk zullen vervolgens eenige belangrijke punten van het typhoied-vraagstuk nader behandeld worden nl. 1e de leer der „lichte" gevallen in verband met de grenzen onzer diagnostiek, 2e de voorbehoedende ty-enting. Er zal daarbij getracht worden om de grenzen zoo scherp mogelijk te trekken, de strijdvragen zoo scherp mogelijk te formuleeren, maar ook om werkelijk bestaande vaagheden in het juiste licht te zien.

Het 6e hoofdstuk zal aan het Paratyphoied A gewijd zijn; het 7e aan een bespreking van het Paratyphoied B-probleem. Hierbij komen tevens de andere bacteriën, die ty-achtige ziektebeelden zouden kunnen geven, kort aan de orde.

Ten slotte zullen de belangrijkste conclusies nog eens worden samengevat.

HOOFDSTUK II.

De ontwikkeling van de juiste voorstellingen omtrent typhoied in de tropen en de besluiten, die hieruit te trekken zijn.

---

§ I.

The modern changes of the earth
as illustrative of geology.
CH. LYELL.

Om over de geschiedenis der f. typhoidea te kunnen spreken, moeten we vanzelf 2 zaken vooronderstellen, zonder welke elk pogen hachelijk ware, nl.:

1°. dat we een concreet typhoied-begrip hebben, dat voldoende aan de werkelijkheid beantwoordt, en overal geldig is,

2°. dat dit begrip ook voor de beoordeeling van het verleden bruikbaar is, m. a. w. dat de pathologie der f. typhoidea *essentieel* hetzelfde is gebleven.

Tegen beide vooronderstellingen zijn wel tegenwerpingen te maken: men kan „typhoied" een ongrijpbare proteus noemen, en men kan aannemen, dat de ziekte (de oorzakelijke bacil) in een toestand van voortdurende evolutie verkeert. Deze punten zullen in het volgende herhaaldelijk ter sprake komen.

Thans zij volstaan met de opmerking, dat wij geen reden hebben deze tegenwerpingen te ruime geldigheid toe te kennen, en dat althans in hoofdzaak, bovengenoemde 2 onderstellingen zeer aannemelijk zijn.

Onder *typhoied* verstaan wij thans een door *typhusbacillen* (en eenige waarschijnlijk verwante soorten) *veroorzaakte* acute, algemeene, infectie-ziekte.

En zoo zou het schijnen, alsof de exacte geschiedenis van het typhoied niet verder terug te voeren ware, dan tot de ont-

dekking van den typhusbacil en de aetiologische diagnostiek.

De aetiolog. diagnostiek zèlf echter heeft den slagboom, dien zij definitief scheen te sluiten, weer geopend.

Zij heeft ons nl. wel geleerd, dat er twijfelachtige gevallen bestaan, waarin *alleen* het bacteriolog. onderzoek tot de juiste diagnose kan voeren; dat de bacteriaemie (zij het ook nog niet geheel zonder restrictie) het eenige op *zichzelf* pathognom. verschijnsel is, dat de hoeksteen der moderne Ty-diagnostiek moet blijven; maar zij heeft ons *tevens* het *slotbewijs geleverd,* dat er ook *typeerende saamhoorigheden* van andere (klin. en anat.) verschijnselen bestaan, waarbij de diagnose, menschelijkerwijs, steeds door het bacteriologisch onderzoek wordt bevestigd. Zij heeft ons in 't bijzonder getoond, dat meer dan aan het klinische verloop, *aan het patholog. anat. beeld* een hooge mate van specificiteit toekomt, ook in de tropen.

Om met zekerheid de f. typhoidea-gevallen in het verleden terug te vinden, zullen we dus vooral op de *gecombineerde* beschrijvingen van klin. en path. anat. moeten letten, waarbij de *nadruk* echter op het path. anat. beeld moet vallen. Te meer nog, omdat uitteraard het anatomisch *momentbeeld,* gemakkelijker scherp en onbevangen beschreven kon worden, dan het klinisch *verloop.*

> Nu blijft het weliswaar niet te ontkennen, dat een acute darmtbc. met bijzondere localisatie in het onderste deel van het ileum, en ulcera meer speciaal beperkt tot de P. pl., bij een ietwat globale beschrijving op een dwaalspoor zou kunnen leiden; een acute lymphat. leukaemie met een merkwaardige beperking der hoofdzakelijke afwijkingen tot de lymphkl. van het mesent. en 't lymphatisch apparaat van het onderste ileum, eveneens. Maar zulke twijfelgevallen kunnen we buiten beschouwing laten. En bovendien: hoe uiterst zeldzaam zijn deze vormen, en welke redelijke gronden kunnen er zijn, om te veronderstellen, dat dit in 't verleden anders zou zijn?

Als een min of meer volledige definitie nu, wier specificiteit wij moeten erkennen, kan de volgende gelden:

Typhoied is een acute infectieziekte,

klinisch vooral gekenmerkt door een *bepaald verloop* met

1°. *algemeene* verschijnselen, nl. een continueele of remitteerende koorts, meestal geleidelijk beginnend en lytisch eindigend, van minstens 1 week en meestal meer dan 2 weken

duur; verschijnselen van algemeen onwelzijn; algemeene cerebrale symptomen; vaak miltzwelling; vaak roseola; ongevoeligheid voor chinine-behandeling;

2°. meer *locale buik*verschijnselen: (soms diarrhoea), soms ileo-coecale drukpijnlijkheid, vaak meteorismus; soms *darmbloeding* (meestal $2^{de}-3^{de}$ week) soms *perforatie-peritonitis* (3^{de} week meestal). Deze laatste verschijnselen, meer direct afhankelijk van het *specifieke* anatomische proces kunnen daarom groote diagn. beteekenis hebben.

epidemiologisch in 't algemeen gekenmerkt door een meer *endemisch* dan epidemisch optreden en door zekere mate van besmettelijkheid, gebonden aan de uitscheidingen, in 't bijzonder de ontlasting,

pathol. anat. vooral door zwelling met opvolgende verzwering van het lymphatisch weefsel van het onderste deel van het ileum; zwelling der mesenteriale lymph-klieren, vooral de ileocoecale; en weeke zwelling der milt.

Praktisch gesproken, mogen we op deze definitie echter nog belangrijk besnoeien: een, bij een *algemeene*, acute koortsige ziekte ongeveer in de 3^{de} week optredende *perforatie-peritonitis* of *darmbloeding* kan achteraf de diagnose voldoende wettigen.

Het vinden van ulcereuze veranderingen, speciaal in het onderste deel van het ileum, grenzend aan het coecum, gepaard met zwelling van de mesenteriale l. klieren, bij de lijkopening van een lijder aan een algemeene, acute koortsige ziekte, van eenige weken duur, zonder verdere belangrijke afwijkingen, geeft achteraf vrijwel zekerheid; en geheel en al, als 't niet om een enkel geval gaat, maar om meerdere, in 't verloop van een koortsepidemie of endemie.

Verder mogen we onze eischen echter niet verminderen.

In *dezen laatsten vorm* vinden we nu ook de eerste zekere „typhoied-fossielen" in de literatuur en wel, juist bij de *klinische* inwijders der *Path. Anat.*

Zoo bij Spigelius (1624), Lancisi (1718) en Morgagni (1761) in Italië, Willis (1682, die de afwijkingen in den dunnen darm reeds vergelijkt met een pokkenexantheem) en Strother (1729) in Engeland, Hoffmann (1740) in Duitschland.

Vroeger mogen we trouwens geen herkenbare beschrijvingen

verwachten bij een ziekte, die voor de toenmalige wijze van zien nog geen duidelijke klinische signatuur kon dragen en wier epidemiologisch optreden ook zelden „sensationeel" is.

Hiermee vangt dus de grijpbare geschiedenis van het Typhoied aan. Ook voor de tropen. De ontwikkeling der Geneeskunde in de Koloniën immers, is vrijwel rechtstreeks afhankelijk van de ontwikkeling der wetenschap in het Moederland. Alleen een goed begrip van het voorafgaande kapittel „Europa" kan ons een juist inzicht doen krijgen in 't kapittel „Tropen en Subtropen".

Men mag deze eerste „typh. fossielen" als bewijzen beschouwen voor de betrekkelijke oudheid der f. typhoidea: zoodra er *goed gekeken* werd, werd ze ook *gezien*. Er werden ook genoeg doodsgevallen gezien om aan te nemen, dat, in verband met de toen bestaande slechte hygienische verhoudingen, het Typhoied geenszins zeldzaam geweest moet zijn.

Toch dragen deze eerste geschriften meestal nog het karakter van sporadische aanteekeningen geschreven met vooral casuistische belangstelling.

Zij toonen weer, dat nauwkeurige symptoom-studie en nuchtere *feitenschilderingen* hun waarde door de eeuwen heen kunnen handhaven, onafhankelijk van vergankelijke theoriën.

Alleen: de *juiste waarde* dier feiten werd toen *niet begrepen*, de juiste *samenhang* niet ingezien. De geesten stonden nog grootendeels onder den ban van het oude „koorts"-begrip, dat in de „koorts" iets „wezenlijks" zag en de anatom. afwijkingen als gevolg of complicatie der „koorts" beschouwde.

Het is uiterst moeilijk zich onbevooroordeeld in den gedachtengang van dezen ouden „koorts"-chaos te verplaatsen. Hem zonder meer onlogisch te noemen, is kortzichtig.

Men begon met wat onmiddellijk trof: de *symptomatische toestandsbeelden*. En zonder scherpe analyse zag men hierin „*essentieele zelfstandige eenheden*" zonder dadelijk nog oog over te hebben voor het *verloop* van de ziekte. Deze „toestandsbeelden" „voelde" men *in den geest van den tijd* meer afhankelijk van *algemeene* natuurinvloeden (die men niet nader analiseerde), dan van scherp omschreven *individueele oorzaken*. Men sprak van de „ziekte-constitutie" van een bepaalden tijd

of *bepaalde plaats*, die aan de „koortsen" een zeker karakter gaf en die, als ze veranderde ook het karakter der koorts deed veranderen, zelfs bij eenzelfde zieke. Zoo kon bij een lijder aan febris mucosa, of aan f. biliosa, een dezer beide overgaan in febris intestinalis, die weer een febris continua maligna kon worden of een febris nervosa stupida, en als febris putrida met den dood kon eindigen.

We zouden benaderend kunnen zeggen, dat toen de verschillend uitziende „*stadia*" van éénzelfde ziekte, beschouwd werden als *zelfstandige aandoeningen*, en gelijk-uitziende „stadia" van verschillende ziekten vereenzelvigd werden, en daarom van dezelfde algemeene oorzaken afhankelijk geacht.

De aandacht werd te sterk geboeid op het *voorste* plan. Men „voelde" daarachter in zekeren zin wel ætiologisch, maar te diffuus.

Men individualiseerde de onmiddellijk-waarneembare symptom. „eenheden" te veel, de ætiologische te weinig.

Men miskende de essentieele waarden; men dacht, bij wijze van spreken, in een *niet-toepasselijk* talstelsel.

Het duurde lang, voordat de algemeene kentering der inzichten, die men gewoon is onder den naam „renaissance" samen te vatten, op het gebied der pathologie doorgewerkt was. Het ligt buiten mijn bestek de oorzaken hiervan toe te lichten. Genoeg zij, dat ze zich daar in zekeren zin laat zien als een verschuiving van grenzen: het domein van het rechtstreeksch onderzoek breidde zich uit, dat der voorbarige „gevoels"-generalisaties schrompelde in. Het aanvankelijk fragmentarisch verschijnselen-onderzoek verdichtte zich tot een steeds volhardender en getrouwer volgen der natuurlijke lijnen; tot *systematisch-analytisch* onderzoek, zoowel der klinische verschijnselen, als der anatomische afwijkingen.

Deze systematisch-analytische *methode* is door onbevangen geesten als Boerhaave en Morgagni met nadruk gepropageerd. En Morgagni's wijdere bewustheid stelde daarbij tot scherp-omschreven doel: het opsporen van den *zetel* en de *oorzaken* der *ziekten*.

Hiermee was het onderzoek, wat methode en doel betreft, op den goeden weg en moesten de oude, verkeerde waarden gaandeweg wel van hun aanzien inboeten.

Maar om geheel aan den ouden ban te ontkomen en om den grooten sprong vooruit te maken, was onbevangen féitenverzameling en bijkomstig ondermijnen van oude begrippen niet voldoende. Hièrtoe was ten slotte noodzakelijk de positieve en bewuste „Umwertung der Werte", die den machtigen greep vereischt van het genie.

De verlossing werd gebracht door den bewonderenswaardigen phalanx van groote Fransche pathologen uit het eind der 18de en begin der 19de eeuw, wier geniale blik de geheele geneeskunde „herzag". De blik van BICHAT, wellicht de grootste van hen allen, zag de *organen* in *weefsels* uiteenvallen. LAENNEC zag de wezenlijke *eenheid* achter de vormen-*verscheidenheid* der tuberculose reeds juister dan later VIRCHOW; BRETONNEAU hief de *diphthérite* en de *dothinentérie* als karakteristieke ziekte-eenheden uit den chaos omhoog. De leer der febris essentiales had daarmee feitelijk afgedaan.

Het is zeer belangrijk voor hetgeen volgen moet, de geboorte van BRETONNEAU's conceptie der dothinentérie, d.w.z. de geboorte van het concrete typhoied-begrip, van nabij te volgen.

Zijn onmiddelijke voorgangers, wat de methode aangaat, volgelingen van MORGAGNI en dus op den weg, waar zij de waarheid moesten vinden, wisten deze nog niet zuiver te onderscheiden.

PROST, in een werk met den veelbelovenden titel: Médicine éclairée par l'observation et l'ouverture des corps, (1804) heeft inderdaad de darmveranderingen bij typhoied goed beschreven. Maar geheel onjuist begrepen. Hij hield iedere roodheid der darmen in cadavere voor ontsteking (phlogose). Hij sprak dus van entérite of gastro-entérite in bijna alle gevallen, en stelde zich voor, dat de typhoiede veranderingen van dit enteritisproces het eindstadium vertegenwoordigden. Zoo mengde hij „normale" postmortale verschijnselen en pathol. afwijkingen dooreen. Van zijn *113* beschreven lijkopeningen zijn er waarschijnlijk slechts *16* echte typhoieden.

PROST is dus feitelijk de stichter der Broussaistische dwaalleer. Zooals TROUSSEAU zegt, als hij de ideeën van BRETONNEAU in Januari 1826 in de Acad. de Med. komt verkondigen: „Ainsi

pour n'avoir su que la rougeur du tube digestif est, peut-être le signe le plus infidèle de l'inflammation, il (PROST) émit une idée fausse qui, fécondée par le genie de M. BROUSSAIS enfanta, une doctrine qui repose tout entière sur une hérésie en anatomie pathologique".

Volgens BROUSSAIS nl. was deze „gastro-entérite" de oorzaak van den dood bij alle acute koortsige ziekten. Roodheid, zwelling of zweren is voor BROUSSAIS alles uiting van eenzelfde ontstekingsproces: de gastro-entérite. Al het verdere onderscheidend onderzoek dunkt hem haarklooverij: „Qu'importe que ce soient les glandes de l'intestin ou le reste de la membrane qu'occupe l'inflammation? L'indication n'en est pas moins la même (nl. antiphlogose door saignées coup sur coup); ces distinctions sont inutiles".

PETIT en SERRES (1814) benaderden de waarheid beter, maar tastten in zekeren zin aan de andere zijde ernaast. Zij onderscheidden hun fièvre entéro-mesentérique in 3 soorten, nl. de f. e. m. simple, 2e de f. e. m. boutonneuse, en 3e de f. e. m. avec ulcération, die zij als afzonderlijke aandoeningen beschouwden. In de laatste 2 herkent men echter gemakkelijk de meestal zeer goed beschreven laatste stadia van het typhoied. In plaats van de blinde generalisatie van PROST en BROUSSAIS, nu dus weer een verdeeling dwars door het levende typhoiedlijf heen.

Ook verwarren P. en S. blijkbaar soms t. b. c. en typheuze zweren en zien soms normale Peyersche plaques voor ontstekingen aan. 't Zeer typische in localisatie, vorm en ontwikkeling der typh. afwijkingen was hun dus *niet* bewust. Bovendien zitten de oude „essentieele" koortsbegrippen hun nog kennelijk dwars. Zoo opperen zij zelfs nog de mogelijkheid, dat de *builen* het gevolg zouden zijn van metastasen van syphilis of schurft, de *zweren* van het overmatig laxeeren, d. w. z.: echte *complicaties* bij de „koorts".

Zoover waren dus de denkbeelden in *Parijs* gevorderd, toen BRETONNEAU in Tours zijn onderzoek begon.

Men deed in de hospitalen ijverig lijkopeningen; bij koortslijders lette men daarbij speciaal op de darmen; men hechtte beteekenis aan wat men daar vond; men kende en beschreef de typheuze afwijkingen.

Maar men zag nog *niet* den juisten samenhang tusschen de stadia van het klinisch verloop en het anatomisch proces; evenmin den epidemiolog. samenhang der gevallen.

Men had nog niet de *nauwkeurige* localisatie, en het *zeer specifieke* in *vorm* en ontwikkeling der anatom. afwijkingen beseft.

Men had ook nog niet radicaal genoeg gebroken met het oude begrip der „fièvres essentielles".

Dit alles deed BRETONNEAU.

De omstandigheden waren hem gunstig. Als directeur nl. van het hospitaal te Tours was hem, in een rustige streek met een sessiele bevolking een *overzichtelijk arbeidsveld* gegeven. Ver genoeg van Parijs om, buiten de voortdurende onrust en ideeëndruk van den dagelijkschen wetenschappelijken strijd, zijn eigen weg ongestoord te kunnen gaan, heeft hij daar lange jaren onvermoeid gearbeid.

Zoo kon hij zijn waarnemingsterrein grondig leeren kennen en beheerschen. Nieuwe epidemietjes kon hij zien komen, kon hij vervolgen en zien verdwijnen, de patienten daarbij zelf zien en behandelen, de lijkopeningen zelf verrichten. Bovendien waren de typhoied-epidemietjes in Touraine (zooals trouwens nagenoeg overal op 't platteland in Frankrijk) betrekkelijk onvermengd; speciaal vlektyphus, na 1814 in Frankrijk zelden meer gezien, ontbrak daar geheel. Zoo was voor BRETONNEAU de gelegenheid voor het verzamelen der volledige gegevens, het zuiver zien van alle zijden, en het volgen van het natuurlijk verband, gunstiger dan voor zijn tijdgenooten in den *Parijschen* chaos. Daar immers verloren de ketens zich spoedig in de voortdurend bewegende menschenzee. En in het bijzonder de hospitaalartsen kregen daar slechts losse schakels van gansch verschillende ketens te zien, door het toeval in de hospitaalzalen op een hoop geworpen.

Wèl toegerust kwam BRETONNEAU te velde. Wetenschappelijk stond hij, met zijn groote tijdgenooten op de schouders van MORGAGNI, de Weensche School en zijn leermeester CORVISART. Het werk zijner voorgangers kende en begreep hij. Maar bovendien was *hij* ook juist de man om van omstandigheden en voorbereiding welbewust het juiste gebruik te maken. Evenals zijn groote tijdgenooten was hij tegelijker tijd prakticus,

epidemioloog en patholoog-anatoom uit hartstochtelijken wetensdrang, zuiver vertegenwoordiger, innig belijder nog van de één- en ondeelbaarheid der geneeskundige wetenschap. Daarbij was hij een zeer scherp, bewust waarnemer; een origineele, radicale geest; een stout, maar critisch begrippenbouwer.

Zoo wordt het begrijpelijk, dat BRETONNEAU's conceptie der „dothinentérie" dadelijk geheel voldragen was.

Zijn omschrijving van het typhoied verschilt nauwelijks van de boven (blz. 4) gegevene: slechts het exacte temperatuurverloop en de roseolen ontbreken.

Zijn onbevangen en veelomvattende blik overzag voor het eerst het volle verloop der ziekte, den juisten samenhang met het karakteristiek verloopende anatomische proces (c'est une maladie de la totalité de l'organisme, accompagnée d'éruption intestinale; alleen in een bepaald stadium zijn de symptomen meer rechtstreeks afhankelijk van de „phlegmasie intestinale").

Hij zag reeds in, dat de eigenaardige samenhang der gevallen niet anders kon worden opgevat dan als een keten van *specifieke besmettingen* door overdraging van zieke op gezonde. (La dothinentérie est contagieuse de sa propre façon). Hij wist daarbij ook reeds, dat de ziekte meestal slechts één maal eenzelfde persoon aantast.

Zijn scherpziend oog localiseerde de anatomische afwijkingen het eerst bewust in de Peyersche plaques en de follikels van het onderste ileum; en erkende de specificiteit.

Met den naam „Dothinentérite" [1]), ontleend aan het zoo karakteristieke anatom.-proces, brak hij definitief met de verwarrende oude koortsnomenclatuur, en stelde (evenals hij met zijn „diphtérite" gedaan had) tegenover de oude, onwezenlijke f.essent. een nieuwe, *rationeele eenheid*, een eenheid van het toepasselijk talstelsel.

BRETONNEAU was zich ook reeds bewust van de verschillen in klinisch beeld, die de dothinentérie kan vertoonen: verschillende beelden die echter herkenbaar gegroepeerd zijn om een centralen type-vorm.

Hij kende en diagnostiseerde de „typhus ambulatorius".

---

[1]) Puistenziekte van den darm.

Hij wist, dat kindertyphoied lang niet zeldzaam is en dat oude menschen, *zoo zij nog geen typhoied doorgemaakt hebben*, geenszins steeds gespaard blijven.

Zijn ondervinding had hem ook geleerd, dat typhoied een ziekte is ter welker genezing „les ressources de la nature sont plus efficaces que les secours de l'art les mieux dirigés".

Deze opvattingen zijn thans nog zonder voorbehoud juist te noemen. In het begrip *specifieke infectieziekte* ligt ook het begrip: aetiolog. eenheid, onmiskenbaar opgesloten.

Bretonneau deelde zijn opvattingen terloops mede in de Acad. de Medic. bij zijn diphthérie-voordracht in 1820. Zij werden verder verbreid door zijn leerlingen (Trousseau, Velpeau, Landini, e. a.) en door talrijke vakgenooten, wien hij ze aan patienten en obductie-praeparaten te Tours had gedemonstreerd.

Volle bevestiging vonden zij het eerst op het overzichtelijke platteland weer, door de onderzoekingen van Leuret in de omgeving van Nancy en van Gendron in die van Château du Loir, nadat beider oogen door Bretonneau 's conceptie gegeopend waren.

Deze 2 verhandelingen geven een volledige openbaring van de klinische epidemiologie van het typhoied in streken, waar de ziekte endemisch heerschte; een schildering, vooral bij Gendron, zóó klassiek, zoo „levenswaar", dat ze geheel modern aandoet. Gendron trachtte eerst zich, volgens de regelen der toenmalige hygiene, rekenschap te geven van de oorzaken der telkens weerkeerende epidemietjes, door te denken aan lucht, water, voedsel, menschenophooping, mesthoopen, modderpoelen, enz. Deze algemeenheden konden hem geen exacte bevrediging geven. Toen hij echter eenmaal de *specificiteit* der dothinentérie begrepen had, kwam er licht. „Une fois degagé de cette routine hygiènique qui va chercher dans des fantômes les causes d'une épidemie, j'ai trouvé que la cause réelle *était le plus souvent* une transmigration de la maladie de hameau à hameau, de village à village, transmigration sans cesse renouvelée par des visites imprudentes et qui peut être méconnue ou parce que le premier malade n'a pas appelé le médecin ou parce que le médecin ne s'est

pas informé quel a été le premier malade et quelles avaient été ses relations".

Vergelijkt men nu GENDRON's zorgvuldig verantwoorde infectie-ketens met de soortgelijke gegevens van de bakteriologen uit het Duitsche Typhusbestrijdingsgebied, dan blijkt overtuigend hoe nauwkeurig GENDRON de waarheid reeds vermocht te volgen. Men ziet o. a. het kindertyhoied reeds de plaats innemen, later zoo menigmaal bakteriologisch „herontdekt". (Bij GENDRON zijn in de epid., waar hij leeftijden opgeeft ± 32 pCt. der aangetasten, kinderen onder 15 jaar; in 't D. typhusgebied ± 31 pCt.).

Men mag hierin een rechtvaardiging zien van de opvatting, dat de klinische en patholog. anatom. gegevens van zeer groote waarde kunnen zijn (tenminste onder gunstige omstandigheden en voor een goed waarnemer), en dat men dus ook in den voorbakteriolog. tijd met exactheid over het typhoied mag spreken.

BRETONNEAU's opvattingen vonden bij de Parijsche geleerden weinig weerklank, vooral zijn epidemiologische. Dit bleek zeer duidelijk uit het wantrouwen, waarmee GENDRON's mededeeling in de Académie de Médecine werd ontvangen. Dit laatste was de reden, dat BRETONNEAU, zij 't met weerzin, zich opmaakte om zelf nog eens zijn opvattingen in de Académie te gaan verdedigen. Hij deed dit in een korte „notice" bewonderenswaardig van klare, beknopte volledigheid. Hij gaf daarin de redenen aan voor de moeilijkheid om een juist inzicht te verwerven in de verbreiding, en de besmettelijkheid van een bepaalde ziekte. In het bijzonder dichtbevolkte centra, met onbekende bevolkingsbeweging zijn zeer ongunstige observatieposten. De ziekten *verliezen* daar *niet* hun karakter, maar het karakter is er moeilijker te *zien*. Er heerschen vele ziekten naast en door elkaar. De ketens zijn zooveel moeilijker te volgen, besmettel. ziekten worden er niet zoo licht epidemisch, ze heerschen er voortdurend min of meer: „ce n'est point en masse, c'est détail qu'elles lèvent leur tribut." Er is veel menging, er zijn ook veel geimmuniseerden, waardoor de ketens telkens schijnbaar onderbroken zijn. „Non, assurément non, la dothinentérie ne perd pas à Paris la faculté de se transmettre. Nulle part elle n'est plus fréquemment contagieuse." Hoe groot

is niet het contingent der *nieuwelingen* in Parijs, die er door worden aangetast, zoo zij elders nog geen dothinentérie hebben doorgemaakt. Ieder clinicus kent daarvan tal van voorbeelden.

Men moet zorgvuldig het juiste arbeidsveld kiezen; en men moet niet wachten op de feiten, men moet ze gaan opzoeken.

Ook op 't speciale punt van de verhouding dothinentérie-vlektyphus had BRETONNEAU een zeer juisten blik. Hij zegt nl. naar aanleiding van de Typhus in Engeland, dat hij geen voldoende beschrijving kent van pathol. anat. afwijkingen bij Ierschen Typhus. Er zijn casuistische mededeelingen, die aan dothinentérie doen denken, maar: „n'existe-t-il pas une pyrexie pétéchiale à périodes plus rapides que la dothinentérie, et qui souvent confondue avec elle, serait une maladie distincte? Voilà une question dont la solution ne peut être obtenue que par des recherches ultérieures." „Mr. ROCHOUX scheidt ze ongetwijfeld op goede gronden." Dit was in 1829.

Hadden BRETONNEAU's leerstellingen, en vooral zijn *methodisch inzicht* toen meer erkenning gevonden, hoeveel eerder zouden in Engeland en in de Koloniën de opvattingen gezuiverd zijn.

Dat de Autoriteiten in Parijs vooral zijn epidemiologische opvatting niet spoedig aanvaardden, ligt wel hoofdzakelijk aan 2 redenen. In de eerste plaats konden zij zich, zooals BRETONNEAU hun reeds toelichtte, in hun eigen omgeving aan de feiten *zelf* slechts moeilijk en langzaam overtuigen.

En dan achtten zij, vergeleken met hun eigene, de autoriteit van „le médecin de Tours", niet groot genoeg om zijn en GENDRON's waarnemingen dadelijk als vaststaande feiten aan te nemen en gaarne door de logica van hun betoog overtuigd te worden van de onjuistheid van eigen inzicht.

Wat de kliniek en de patholog. anatom. aangaat, die zich te Parijs beter dan de epidemiologie lieten bestudeeren, vonden BRETONNEAU's inzichten spoediger bevestiging en wel in de resultaten van *Louis'* zorgvuldig onderzoek. Men kan zeggen dat LOUIS die zijden van BRETONNEAU's geniale conceptie op uiterst zorgvuldige, maar tevens monumentale wijze gedocumenteerd heeft.

LOUIS is voor de verbreiding der juiste opvattingen van

zeer groote beteekenis geweest. Door zijn onderzoek wist hij zijn leermeester CHOMEL te bekeeren. In zijn zeer methodisch en zeer overtuigend geschreven boek (1829) is de kliniek en path. anat. der „affection typhoide" zoo nauwkeurig-beeldend beschreven, dat ieder arts zich daaraan gemakkelijk kon orienteeren. Bovendien behoorde LOUIS tot de *Parijsche School* en doceerde later te *Parijs*, waar zijn erkende autoriteit een grooten toevloed van hoorders trok, niet alleen uit Frankrijk, maar ook uit Engeland, Amerika en andere landen.

En ten slotte wist LOUIS, als waarlijk wetenschappelijk man, zijn inzichten voortdurend te verbeteren en te verdiepen. Zoo leerde hij, door dit verkeer met Amerikaansche en Engelsche artsen, die den vlektyphus uit eigen aanschouwing kenden, scherp onderscheiden tusschen deze ziekte, waar de darmveranderingen ontbraken, en de fièvre typhoide (zooals CHOMEL ze definitief gedoopt had). En in den loop der jaren overtuigde hij zich ook van de juistheid van BRETONNEAU'S opvattingen over de besmettelijkheid.

Dit alles blijkt uit de 2e uitgaaf van zijn standaardwerk in 1841.

Omstreeks 1840 dus heerschten in Parijs de juiste opvattingen omtrent de febris typhoidea, en vonden van dit centrum uit rijkelijk verbreiding. Het eerst naar Amerika, vervolgens naar Engeland door LOUIS' buitenlandsche toehoorders; dan naar de Fransche Koloniën door zijn onmiddellijke leerlingen.

---

§ II.

In 1840 werd door L. LAVERAN (père), die te Parijs de lijkopeningen van LOUIS gevolgd had, in Algiers het eerst in de Koloniën, typhoied gediagnosticeerd. Onder de koortsgevallen bij de Fransche Europeesche troepen, *die niet luisterden naar chinine* nl. meende hij een 48-tal voor typhoied te moeten aanzien: 16 hiervan overleden, en bij de meeste lijkopeningen werden, volgens de beschrijving, de typheuze darmafwijkingen gevonden. Zooals in 't begin van dit hoofdstuk uiteengezet is, hebben wij geen gronden om, tenminste in de sectiegevallen, deze diagnose thans te verwerpen.

Zoodra dus een goed voorbereid en bekwaam waarnemer, eenigszins gunstige observatie-gelegenheid vond (soldaten in militair hospitaal) en daar gebruik van wist te maken (lijkopeningen) werd typhoied in ruime mate gevonden.

LAVERAN meende, daar al deze aangetasten minder dan 8 maanden in Afrika waren, te mogen besluiten tot soortgelijke verhoudingen, als hij uit Parijs kende, m. a. w. dat de febris typhoidea ook te Algiers endemisch heerschte.

Het heeft zeer lang geduurd, voordat deze waarneming algemeen op haar juiste waarde geschat is. Zij vond felle bestrijding onder de overige koloniale militaire artsen.

Men bleef in de Koloniën nog lang in een gedachtensfeer hangen, die ons in wezen vaak herinnert aan de vroegere opvattingen in Europa. Dit is, als we het vorige voor oogen houden, ook zeer wel begrijpelijk.

In groote lijnen gezien, ligt dit in de eerste plaats aan de algemeene ziekteverhoudingen.

In de streken, waar de Europeanen hoofdzakelijk koloniseerden nl. dicht-bevolkte tropische en subtropische kustgebieden, waren de verhoudingen op het terrein der pathologie, vooral dat der infectie-ziekten, zeer chaotisch; nog veel sterker over het algemeen dan in de Europeesche bevolkingscentra. De „koortsen" en „darmziekten" liepen er moeilijk ontwarbaar dooreen, vaak bij eenzelfden lijder. Zoo was het al veel moeilijker hier scherpe symptomatische toestandsbeelden te zien: Vaak immers vielen de momentbeelden letterlijk over elkaar heen. Zelfs toen de toepassing van de systematisch-analytische methode tot de „koloniale geesten" was doorgedrongen, kon ze daardoor weinig directe uitkomst geven. Vooral ook, omdat bij de meest voorkomende koorts in de kuststreken, de tropische malaria, klinisch wisselend van beeld, een, voor *dien* tijd, duidelijke *anatomische* signatuur ontbrak.

In de tweede plaats waren ook de bijzondere omstandigheden ongunstig. De observatie-gelegenheid in de koloniën was meestal zeer onvoldoende, vooral wat de inboorlingen aangaat. Men had op geneeskundig gebied nauwelijks aanraking met hen. Daardoor waren de exacte waarnemingen meestal zeer gering en bleven in ieder geval uiterst fragmentarisch.

Zelfs onder de militairen was de toestand veel ongunstiger dan in het moederland; de hospitalen waren slechter voorzien en slechter geregeld, verhoudingen en personen telkens wisselend. Van ernstige, langdurige studie kon zoo nauwelijks sprake zijn.

En in de derde plaats lag het ook aan de waarnemers zelf. Het waren in het algemeen niet de beste artsen, die naar de koloniën gingen. Methodische kennis en begrip, en drang tot zelfstandig dieper onderzoek waren schaarsch, BRETONNEAU's en LOUIS' uiterst dun gezaaid. De koloniale artsen kwamen daarbij meestal nog jong en ongevormd in het koloniale milieu, geheel buiten den sfeer der leidende wetenschap. Zoo kwamen de zwakste broeders ongesteund te staan tegenover de zwaarste taak. Sterker en langduriger dan in Europa moest hier dus nog de primitievere wijze van medisch denken tot uiting komen: de neiging tot verbrokkelende detailleering op het voorste, het symptomatische plan, en tot diffuse generalisatie op het diepere, het aetiologische.

In de tropen vooral moest zich het sterk sprekend „klimaat" wel aan den Westerling opdringen. De tropen met hun vele endemieën en epidemieën moesten de leer der plaatselijke en tijdelijke ziekte-„constitutie" wel ampel schijnen te bevestigen.

Zoo moest „Het klimaat" wel een alles overheerschende rol in de geesten gaan spelen. „De koortsen" vonden daarin hun oorsprong en het gaf de verklaring van hun karakter. En waar bijna alle praktijk zich in de havens en lage kuststreken afspeelde, dacht men vanzelf: „klimaatkoortsen", „moeraskoortsen", „malaria". Het aantal vormen was zeer talrijk, de complicaties zeer veelvuldig: „het klimaat" was voor alle moeilijkheden de „deux ex machina", die voor een „transmutatio morbi" allerminst terugschrok.

De leer van de ontwikkeling der tropenpathologie is wèl de leer van de *voorbarige generalisaties.* Men had er nog dwingender behoefte aan dan in Europa, als richtsnoer (en schijnbare redegeving) voor het noodwendig praktisch optreden in den tropischen ziektebaaierd, waar niet alleen zwakke geesten zich den grond moesten voelen ontzinken.

Èn de later komenden, die door de oudere koloniale artsen in de tropische praktijk werden ingewijd, aanvaardden ze gretig, lieten er gaarne schijnbaar ontoepasselijke, recente kennis voor varen: eenmaal aanvaard geven schemata en dogmata rust.

Ook de opleiding aan speciale scholen in het Moederland, waar de leermeesters vaak wèèr militaire koloniale artsen waren, bracht continuiteit in dezelfde lijn.

Zoo ontwikkelde en behield het Corps Koloniale artsen zijn eigen pathologische tradities en dogmata.

En meer dan bij de enkele oude Europeesche schrijvers over tropische ziekten, kan men dan, in de 1ste helft der 19de eeuw, spreken van een tegenstelling tusschen de tropische en de Westersche pathologie. De Europ. geneeskunde was bezig steeds verder haar rationeele denkrichting te ontwikkelen, de tropische artsen bleven over het algemeen staan in den sfeer van fragmentarische „Kleinmalerei" aan de ééne en dogmatische schematiseering aan de andere zijde. Dit verschil in *beschouwing* culmineerde in het leerstuk der koloniale pathologen, dat de tropische geneeskunde niet slechts uiterlijk, maar *essentieel* zou verschillen van de Europeesche en dus de feiten, die hier golden, ginds van geen waarde zouden zijn.

Hoe sterk de geesten in dit opzicht bevangen waren, blijkt al uit het feit, dat reeds voor LAVERAN in Algiers door een man als MAILLOT typhoied-gevallen geseceerd en behoorlijk beschreven zijn, zonder dat hij er echter het typhoied als *zelfstandige ziekte* in herkend heeft. In zijn boek nl. (1836) vindt men onmiskenbare typhoied-fossielen (Obs. XXXIV, pag. 153, is een klassiek geval, Obs. XLVIII, pag. 217 zeer waarschijnlijk), maar hij beschrijft ze als f. remittente pernicieuse délirante, en f. intermittente devenue typhoide en scheert ze, zonder verder commentaar, eenvoudig met zijn overige gevallen van fièvres ou irritations-cérebro-spinales intermittentes over één kam. Dat MAILLOT toch iemand van beteekenis was, blijkt, behalve uit zijn juiste beschrijvingen, ook uit het feit, dat hij brak met de therapeutische principes van BROUSSAIS. BROUSSAIS' gemakkelijke generalisaties: bij alle koortsen gastro-enteritis en dus purgantia (groote doses calomel) en aderlatingen, hadden

bij de legerartsen spoedig ingang gevonden. MAILLOT stelde daartegenover: in Algiers fièvres: irritations cérebro-spinales intermittentes door directe klimaatsinvloeden, zooals de koortsen in Italië, en dus methode van TORTI: systematische chinine-toediening in groote doses. Practisch was dit zeker een enorme vooruitgang, omdat de pernicieuze koortsen in Algiers inderdaad overwegend malaria waren en omdat chinine-toediening bij iedere koorts een betere therapie is, dan straffe purgatie en depletie. Zoo konden de soldaten dan ook spreken van de afdeeling van MAILLOT, als van „les salles où l'on ne meurt pas". En zelfs kwam hij langs dezen omweg op den langen duur toch weer geheel in de goede richting; omdat hij als goed waarnemer later een onderscheid moest opmerken tusschen de „f. à quinquina" en de „overige" koortsen, waar het voorspelde succes der kinine uitbleef: „les typhus." Met de chinine voerde MAILLOT dus behalve een schitterend therapeuticum, tevens een belangrijk diff. diagnostic. in.

Zagen MAILLOT en anderen in de typheuze veranderingen aanvankelijk eenvoudig het typhoied over het hoofd, CHERVIN ging verder en decreteerde, dat typhoied in de koloniën niet voorkwam; en BOUDIN ontwikkelde speciaal ook op grond van het vermeende ontbreken der dothinentérie in Algiers en elders in de tropen, de leer van het *antagonisme* tusschen de malaria aan de ééne, en het typhoied en de t.b.c. aan de andere zijde.

Toen LAVERAN den knuppel in het hoenderhok wierp, was het vooral BOUDIN, die zich in tal van geschriften heftig te weer stelde en trachtte zijn theorie van het antagonisme te redden.

BOUDIN's argumentatie is voor de toelichting der historische ontwikkeling een belangrijk document.

BOUDIN redeneerde in hoofdzaak als volgt:

„1°. In Malaria streken zijn volgens mijn ervaring en volgens „vele gegevens van anderen, typhoied en tbc. zeldzaam, komen „hoogstens voor bij *nieuw-aangekomenen*, nooit bij inboor-„lingen. Omgekeerd wordt in streken met veel typhoied en „tbc., weinig malaria gezien, ook alleen bij nieuwelingen. Dat „plaatselijke bodemverschillen een rol spelen in de pathologie, „zien we aan het cretinisme.

„2°. Droogleggen van moerassen of 't maken tot vijvers doen „in een streek de malaria verdwijnen, de tbc. en f. typhoidea „echter toenemen.

„3°. Lang verblijf in een moerasstreek maakt immuun tegen „typhoied.

„LAVERAN's gevallen nu zijn alle bij nieuw-aangekomenen „(hoogstens sinds 8 maanden) en wel uit Marseille, dat een „typhoiednest is: zij hebben dus het typhoied meegebracht. „Omgekeerd komt immers te Marseille ook vaak nog malaria „voor in het eerste halfjaar, onder de troepen, die uit Algiers „teruggekeerd zijn, terwijl deze vrij van typhoied blijven. „Trouwens een latente periode van 8 maanden is niet op- „vallend, bij rabies en Aleppobuil kan ze veel langer zijn.

„Belangrijk is het aantal typhoied-gevallen bij LAVERAN „overigens geenszins: bij hem slechts 1 op 28 interne zieken, „terwijl de verhouding b.v. in 1842 onder het garnizoen van „Strassbourg 1 op 6 geweest is.

„Welbeschouwd: Mr. LAVERAN est venu donner une éclatante „confirmation à mon opinion."

BOUDIN toonde zich dus wel een ware schrijftafel-patholoog, die schrijft over dingen, die hij niet grondig genoeg uit eigen ervaring kent, om de lit.-gegevens zuiver te kunnen beoordeelen. Zoo koos hij de verkeerde bronnen en kon meenen, dat deze werkelijk zuivere gegevens leverden.

In de 2de plaats generaliseerde hij veel en gaarne, en waagde zich telkens aan gevaarlijke analogie-besluiten. Uit fragmentarische (onzuivere) gegevens over enkele plaatsen besloot hij tot *alle* plaatsen; uit het feit, dat de bodemgesteldheid bij sommige ziekten een onmiskenbaren invloed heeft, dat dit ook bij typhoied zoo zou zijn. Uit het feit, dat de latente periode bij malaria lang kan zijn, en de aanvallen nog lang kunnen aanhouden na het verlaten der malariastreek, durfde hij concludeeren, dat dit ook voor typhoied gold, en nam daarbij één latente periode van desnoods 8 maanden aan, mede op grond van de lange incubatie-periode bij rabies. Omdat verblijf in een moerasstreek wellicht *soms* immuniteit tegen dothinentérie gaf, meende hij, dat dit altijd zoo was.

Hij kende aan uiterst relatieve verhoudingen een absolute

waarde toe, maar geeft nergens absolute cijfers. Als in een streek de malaria teruggaat, zullen tbc. en typhoied allicht *relatief* meer op den voorgrond treden. BOUDIN wilde dit als een *absolute* vermeerdering doen gelden, maar nauwkeurige cijfers zoeken wij vergeefs. Zoo dacht hij ook, dat de *relatieve ziekte*-statistiek (de verhouding dus tot het totale aantal *zieken*) iets kan bewijzen omtrent de werkelijke frequentie van een bepaalde ziekte; terwijl wij juist de „absolute verhouding" tot het aantal *manschappen* in een bepaalden tijd moeten hebben. (In een malariastreek en tijdens een veldtocht zullen immers altijd wel veel ziekte-gevallen in het leger zijn). Bovendien schijnt hij er niet aan gedacht te hebben, dat de groote versche troepenaanvoer uit Frankrijk in LAVERAN's tijd (wegens de hervatting van den strijd met Abd-el-Kader), die volgens BOUDIN zelf door grooten invoer van dothinentérie uit de Fransche garnizoenen alles zou verklaren, tevens meebracht, dat een zeer hoog percentage *van alle soldaten* toen korter dan 8 maanden in Algiers was. Gevallen van langer verblijf onder de typhoied-lijders kon men dus bezwaarlijk veel verwachten.

In de 4de plaats besloot hij, dat, wat hij of zijn gekozen zegslieden niet zagen, er ook niet was. Zij zagen geen typhoied onder de inboorlingen, dus was het er niet. Hij vergat, dat ze nauwelijks zieke inboorlingen zagen, niet omdat die er niet waren, maar omdat ze niet bij hen kwamen.

En ten slotte koos BOUDIN voor een waar of vermeend feit zonder nauwkeurige toetsing, een willekeurige verklaring, die meer uit zijn wijze van denken volgde, dan objectief uit de feiten, en die hij toch weer als steun gebruikte.

Dat een lang verblijf in een moerasstreek of tropisch land immuniteit tegen typhoied kon verleenen, berustte bij hem dadelijk op *malaria*-invloed. En dit gold dan weer als bewijs voor het antagonisme van malaria en typhoied. Een petitio principii dus van naïeve goedrondheid.

BOUDIN's geschriften en voorstellingen, die soms niet zonder bekoring zijn, vonden ingang bij de koloniale artsen, ook van andere nationaliteit. Voor een klein deel mag hier misplaatst autoriteitsgeloof meespelen, hoofdzaak was, dat zij een karakteristieke uiting waren van de bepaalde denkwijze,

die zich (zooals vroeger toegelicht is) in de koloniale en militaire milieu's gemakkelijker dan elders kon handhaven. Zij blijken „een kort begrip" van de „klassieke" denkfouten, die wij telkens weer in de geschiedenis van het typhoied (en vele andere pathologische vraagstukken) in de koloniën tegenkomen.

En meer dan een alleenstaande, leerzame kakographie, hebben wij er daarom een waarschuwend „document humain" in te zien, dat er op wijst, hoe licht men steeds weer onder ongunstige omstandigheden den juisten koers kan kwijt raken, als men zijn toewijding niet op het feiten-onderzoek concentreert en niet bescheiden en nuchter aan de feiten blijft vasthouden.

Naast de partijgangers van het *antagonisme*, maakte echter nog een tweede groep front tegen LAVERAN's opvattingen, een groep, die zich meer direct aan het aanvankelijk standpunt van MAILLOT aansloot. Deze immers had als vanzelfsprekend typhoiede veranderingen bij koortslijders bij het paludisme ingedeeld. HASPEL (1850) sprak meer bewust van het „masque typhoïde" dat de koorts vooral in den regentijd kon aannemen, een zegswijze, die als zuivere klinische vergelijking bedoeld, wel te verdedigen is. Maar door ARMAND (1854) en anderen werd ze niet alleen op het klinisch aspect, maar ook op de anatomische afwijkingen toegepast, m.a.w. *de anatomische specificiteit der dothinentérie* werd weer uitdrukkelijk ontkend. Door sterke „malaria-invloeden" zouden typheuze darmafwijkingen (trouwens ook pneumoniën, leverabscessen, enz.) kunnen ontstaan. „La fièvre typhoïde cesse donc d'être un énigme." Men ziet hier weer de onscherpheid van het aetiologisch denken; en de oude leer der *febres essentiales* met hun *complicaties* komt weer duidelijk om den hoek kijken.

Men kan bij ARMAND onder zijn f. intermitt. et remitt. à masque typhoïde of continues à forme typhoïde, nog duidelijk de echte typhoied-gevallen terugvinden (blz. 221 en volg.). Volgens hem luisteren ze alle naar chinine „contrairement à l'opinion de Mr. LAVERAN." Het is echter uit A.'s eigen beschrijvingen duidelijk, dat dit niet zoo is, — evenmin als bij LAVERAN'S gevallen.

Tastte ARMAND hierbij tegenover LAVERAN mis, wij mogen echter niet vergeten, dat zijn voortzetting van MAILLOT's

pleidooi voor ruime chinine-toediening praktisch zeer nuttig was.

Onder de jonge militaire artsen nl. waren er niet weinigen, die naar de andere zijde van de werkelijkheid doorsloegen. Zij generaliseerden LAVERAN's vondsten van dothinentérie (die zij min of meer vereenzelvigden met „gastro-entérite") op Broussaische wijze. Voor hen was iedere koorts, die niet duidelijk intermitteerde, nu ook dothinentérie, die dus geen chinine behoefde. Therapeutisch tastten zij veel verder mis, dan MAILLOT c. s. en tegenover dezulken was er wèl waarheid in het gezegde „Vos f. typhoides, croyez-le bien, sont des f. remittentes. Employez donc le quinquina".

Intusschen ging het zorgvuldig onderzoek zijn stillen gang langs den juisten middenweg. ANTONINI (1845) en NETTER (1855) beschreven in Algiers met juist begrip klassieke typhoiedgevallen, BERTHERAND (1855) zag ze ook bij Arabieren. FRISSON (1867) nam een typische epidemie waar in Ténés, waar sinds 1843 typhoied geregeld voorkwam, (in de ziekteboeken 1843-'63 kon F. 113 sterfgevallen vinden, die hij aan typhoied moest toeschrijven). In 1866 werden van het garnizoen van 360 man 39 aangetast; 13 waren *langer dan 22 maanden* in het land, *8 hadden malaria gehad*, 20 stierven = 5,6 % van het garnizoen!

En eindelijk gaven vooral ARNOULD en KELSCH (1868) een zeer overtuigende beschrijving van 20 gevallen, waarvan verscheidene bij oudgasten en malaria-lijders en *2 bij Arabieren*. Kinine had geen invloed. Volgens hen was het typhoied zeer verbreid in Algiers en spaarde oud-gast noch inboorling, indien ze geen typhoied gehad hadden.

Zoo verschrompelden de argumenten voor het antagonisme en het pan-paludisme.

Ook in de andere Fransche Koloniën brak de waarheid door. Maar de oude traditie bleef taai leven: nog in 1869 schreef RUFZ in Boudinschen geest: „La fièvre typhoide s'éteint sur les rivages Martiniquais comme la f. jaune sur le littoral Européen". En dat, ofschoon BRASSAC reeds jaren vroeger bewezen had, dat de ziekte er endemisch heerschte.

En in 1870 durfde COLIN (plus Maillotiste que MAILLOT, die later zuiverder dacht), nog schrijven, dat „souvent la

remittente pernicieuse s'identifie anatomiquement à la fièvre typhoide dans un grand nombre de cas", en zelfs „Il faut attaquer l'arche sainte de la spécificité de la f. typhoide".

Men mag zeggen, dat het definitieve betere inzicht in de Koloniën haar zuiverste uitdrukking vond in het zeer fraaie „Traité des maladies des pays chauds", van KELSCH en KIENER, die van het typhoied in de tropen een geheel juiste samenvatting gaven: In de tropen zijn: *deux grandes pyrèxies endémiques, la fièvre typhoide et la malaria.*

Meetbaar kwam dit tot uiting in de Algiersche leger-statistiek, die althans bruikbare orienteeringscijfers levert. Zoover deze terug reikt, vond men schrikbarend hooge getallen: in 1868 b.v. een ty-*sterfte* van niet minder dan 46,3 per 10-d.man, tegen 30,5 in 't leger in Frankrijk; en sinds de nauwkeurige opgaven (1875) bleek zij steeds 3—5 maal zoo groot als de overeenkomstige Fransche cijfers, die ook reeds zeer hoog waren.

Nauwkeurige afzonderlijke statistische gegevens over de *inlandsche troepen* bleven echter ontbreken. Over het voorkomen van typhoied daaronder was men het ten slotte wel eens, over de *frequentie* nog geenszins. Uitspraken als: „la f.ty.n'épargne nullement les indigènes" (ARNOULD, LEBON) en: „la f.ty.n'aime pas l'Arabe", (COCHEZ) bleven nog tegenover elkaar staan. Het inlandsch milieu was nog steeds niet voldoende *systematisch* onderzocht.

---

§ III.

Zooals de Fransche Koloniën van Frankrijk, zijn de Eng. Koloniën in hun wetenschappelijke ontwikkeling rechtstreeks van Engeland afhankelijk. Maar Engeland is wat het typhoied-vraagstuk aangaat, toch weer bij Frankrijk in de leer geweest.

In het Vereenigd Koninkrijk nl. waren de verhoudingen moeilijker geschapen. Overal kwam febr. typhoidea voor, maar Ierland was bovendien een felle vlektyphushaard, en door de arme Ieren, die in Engeland levensonderhoud gingen zoeken, werd de vlektyphus voortdurend in de Engelsche bevolkingscentra ingevoerd en verbreid. Daar liepen dus steeds typhoied en vlektyphus (en bovendien nog febris recurrens) op moeilijk

ontwarbare wijze doorelkaar. Wel was er in aansluiting aan het werk van HUXHAM, vooral op het platteland, voor korten tijd eenig inzicht in de *klinische* scheiding der twee ziekten (slow nervous fever tegenover putrid malignant). Maar in het begin der 19de eeuw bracht de verhoogde belangstelling in de studie der pathol. anat., die zooveel resultaten beloofde, eenige onderschatting der klinische studie mee; en zoo werden deze oudere onderscheidingen, en daarmee een kostelijk aanknoopingspunt, aanvankelijk verwaarloosd. Zooals wij dit trouwens bij iedere vooruitgang der wetenschap weer zien: geen harmonische aansluiting, maar eerst een periode van overschatting van het nieuwe, en ongewenschte depreciatie van vroegere methoden en vroegere resultaten.

Zoo blijft tot 1840 in Engeland de vrijwel algemeene opvatting: dat er één groote, besmettelijke koorts (febris essentialis) bestaat: de „Typhus-fever", die echter soms vergezeld kan zijn van „Bowel-complications". Deze „complicaties" vindt men talrijke malen zeer goed herkenbaar beschreven (ABERCROMBIE 1820, HEWETT 1826, BRIGHT 1827, enz.), maar zij worden niet voldoende met de kliniek in verbinding gebracht en niet in hun *specificiteit* begrepen.

Maar omstreeks 1835—40 had er een ruime wisselwerking plaats tusschen de continentale, Amerikaansche en Engelsche artsen, waarvan de kliniek van LOUIS te Parijs het middelpunt vormde. Daar leerden de Buitenlanders de Fransche fièvre typhoïde kennen, waarbij LOUIS den vollen nadruk legde op de *specificiteit der anatom. afwijkingen.* „Il faut considérer cette lésion non seulement comme propre à l'affection typhoide, mais comme en formant le *caractère anatomique,* ainsi que les tubercules forment celui de la phtisie".

Het eerst kwamen LOUIS' Amerikaansche leerlingen, GERHARD en PENNOCK tot zuiver inzicht omtrent het onderscheid tusschen typhoied en vlekkenkoorts. Zij hadden ook de omstandigheden met zich. Bij LOUIS hadden zij leeren begrijpen, dat de endemische koorts in Philadelphia *typhoied* was. Toen zij nu eenigen tijd teruggekeerd waren in hun vaderstad, zagen zij op het hun bekende terrein in 1836, met Iersche landverhuizers een nieuwe koorts verschijnen, die zeer besmettelijk

bleek en duidelijk haar eigen wijze van uitbreiding had. Ondanks de groote gelijkenis liet ze zich klinisch van typhoied onderscheiden (vooral ook door het exantheem), terwijl bij de lijkopeningen de darmveranderingen *steeds* bleken te ontbreken. Zij besloten dus tot een essentieel verschil tusschen de inheemsche dothinenteritis en de Iersche typhus-fever. Hun publicatie trok de aandacht van LOUIS, die er door overtuigd werd van de dualiteit, en van de Engelsche artsen, wier trek naar LOUIS' kliniek er door aangemoedigd werd. De meesten dier Engelschen (BUDD, STEWART, BARLOW) overtuigden zich daar, dat de f. typhoide identiek was met hun „typhus with bowel-complications", en dat dus de „typhus" in minstens 2 ziekten uiteen moest vallen.

Vooral BUDD ontwikkelde in 1839 in een antwoord op een prijsvraag zeer juist de verschillen tusschen „.intestinal fever" (zijn naam voor typhoied) en maculated typhus. Hij had daarbij evenals BRETONNEAU en GENDRON op het platteland een zeer goede waarnemingspost: gezamenlijk met zijn broeder praktiseerde hij in North Tawton, zijn geboorteplaats, waar hij dus land en menschen door en door kende. Daar op het platteland van Engeland kwam vlektyphus nauwelijks voor: zoo kon hij daar de „intestinal" fever zuiver vervolgen en zich overtuigen van de *specifieke besmettelijkheid.* Deze eigenschap: „to propagate itself and no other" en het voorkomen zonder vlektyphus te Parijs, achtte hij de sterkste bewijzen voor de specificiteit der *intest. fever* naast die van den vlektyphus.

De genoemde artsen konden echter publieke opinie onder de geneeskundigen niet doen keeren.

Dit vermocht eerst WILLIAM JENNER in een lange reeks artikelen en voordrachten in de jaren 1849-51. Op grond van talrijke eigen waarnemingen in het *London* Fever Hospital, daar, „where alone the thruth can be elicited, at the bed-side and in the dead-house," gaf hij een uiterst zorgvuldige bewijsvoering, dat de beide ziekten een eigen verbreiding, eigen kliniek en eigen pathol. anatomie hebben en dus volkomen onafhankelijke eenheden zijn. Wat de verbreiding aangaat, legde hij den nadruk op de tegenstelling tusschen de zeer

opvallende snelle besmettelijkheid van den vlektyphus en het oogenschijnlijk ontbreken der besmettelijkheid bij typhoied. Van deze laatste zegt hij zelfs: „that it admits reasonable doubt." Dit is van zijn waarnemingspost gezien (ziekenhuis in een groote stad) weer zeer begrijpelijk, vooral ook als contrast-verschijnsel. Maar er blijkt toch ook weer uit hoe moeilijk het is, tegelijk zuiver en doortastend te denken, waar zelfs een innig-wetenschappelijk man als JENNER de betrekkelijkheid van zijn standpunt niet scherp genoeg heeft beseft: nl. dat hij, evenals later MURCHISON, in dit opzicht was: „the sentinel posted in a wood, who can not see as clearly and cannot report as truly of the movements in the enemy's camp as *the watchman on the hill.*" (BUDD). De beteekenis van de standplaats, maar vooral de waarde van de waarnemingen van de groote „Watchmen on the hill," le médecin de Tours, Mr. GENDRON de Château du Loir, en Dr. BUDD of Bristol heeft JENNER van zijn Londensch centrum uit, onderschat.

Zoo heeft hij dan aan zijn leerlingen en volgelingen wel meegegeven het heldere begrip over de *klinische* en *anatomische* zelfstandigheid der typhoid-fever; maar het *essentieel specifieke* van deze laatste: de eigenschap *„to propagate itself and no other"* heeft hij nooit durven uitspreken. Eigenlijk moet men dan ook zeggen, dat JENNER meer den *maculated typhus* in alle opzichten zuiver geconcipieerd heeft en van vreemde bijmengselen gereinigd, dan wel het *typhoied.* Ten opzichte van het *typhoied* gaf BUDD (de Engelsche BRETONNEAU) het zuiverder en vollediger begrip. Tegenover de pythogene theorie van MURCHISON (typhoid is a filth-born disease), die nog een uiting is van het *diffuse denken* op ætiologisch gebied, heeft JENNER nooit krachtig zijn centrale, grootere autoriteit voor BUDD's klaarder visie in de weegschaal durven werpen. Dit mag mede een reden zijn, dat de specificiteit van 't typhoied in de Eng. Koloniën zoo lang in dubio is gebleven. Trouwens ook JENNER is het nog niet gelukt allen te overtuigen. In de groote steden van het Vereenigd Koninkrijk hebben invloedrijke menschen nog lang aan de uniteit der „typhus-fever" vastgehouden, speciaal *Stokes* te Dublin.

§ IV.

In de Eng. koloniën nu waren het ook weer de leerlingen van JENNER en zijn tijdgenooten, die in de jaren 1850-60 het eerst met bewustheid typhoid (enteric) fever diagnosticeerden. Dat dit zoo laat was, laat zich begrijpen, en tevens dat het zoolang duurde, voordat algemeen een juiste opvatting heerschte.

Maar ook hier zijn reeds lang daarvoor, bij nuchtere natuurgetrouwe beschrijvers met sterke casuistische belangstelling typhoied-fossielen te vinden. En zelfs, in schijnbare tegenstelling met het voorgaande, hier juist het eerst en het meest volledig. Dit ligt wel hieraan, dat in de hoofdplaatsen dezer oudere kolonie ten slotte ook betere artsen uitkwamen, en dat juist in het eind der 18e en 't begin der 19e eeuw ook in Engeland de patholog. anatomie in hoog aanzien stond (HUNTER). Zoo is eigenlijk voor de tropen *James Annesley* de klinische inwijder der pathol. anatomie te noemen en zoo zijn ook van hem de eerste ontwijfelbare tropische typhoied-schilderingen afkomstig. In den 1en druk van zijn Researches into the causes etc. of the diseases of India (1828), beschreef hij in het hoofdstuk over „the organic changes in fevers" uitdrukkelijk veranderingen van het onderste ileum, die wij thans karakteristiek voor febris typhoidea achten, en waarbij hij soms perforatie-peritonitis zag optreden.

Zijn geval van THOMAS BRIGHT is klassiek zoowel klinisch als pathol. anatom. 22 Dec. *1816* werd deze, een man van 28 jr., wegens „continued fever" met duizeligheid en hoofdpijn opgenomen. 27 Dec. 's avonds trad heftige buikpijn op. Den volgenden dag was patient misselijk, de pols zeer snel. 28—29 Dec. veel braken, geen ontlasting; koud. 29 Dec. exitus. Lijkopening: diffuse peritonitis; in onderste deel Ileum 8 inch boven coecum 2 geperforeerde ulcera. De afbeelding op plaat XXII, van den buitenkant van het onderste ileum, laat duidelijk zien: een perforatie-opening in lengte-richting, diametraal tegenover de aanhechting van het mesenterium.

Dit is de eerste, zeker herkenbare beschrijving van een typhoied-geval in de tropen, die ik heb kunnen opdelven.

ANNESLEY teekende erbij aan: „*We fear this is not an uncommon case*".

Ook bij TWINING (1835) vindt men duidelijke klinische en anatomische aanwijzingen van Typhoied onder zijn gevallen van insidious congestive fever of the cold season. Hij ging zelfs een oogenblik boven het casuistische uit, in zooverre hij een opmerking maakte, dat voortgezet onderzoek een groote gelijkenis zou kunnen doen blijken met „some modifications of European Typhus". Hij achtte het echter ook nog mogelijk, dat de zweren „een complicatie" zouden zijn, ten gevolge van de laxantia. Iets wat trouwens in dien tijd van reusachtige kalomeldoses en veelvuldige kwikvergiftigingen bij koorts in de tropen, niet zoo vreemd leek, als het heden klinkt. [1])

In 1844 schijnt STEWART een epidemie bij het 9th Lancers beschreven te hebben, die volgens BRYDEN, ROBERTS e. a. typhoied geweest moet zijn.

In *1854* kwam dan echter de eerste mededeeling, waarin het Typhoied voer onder eigen vlag, nl. die van SCRIVEN over „typhoid-fever in Burmah." SCRIVEN kende de *anatomische* kenteekenen van het typhoied uit Europa; hij werkte bovendien in een tijd, dat onder invloed van EDWARD HARE, (1847) de Kinine-therapie in Br.-Indië tot vol aanzien was gekomen, en dus ook therapeutisch de afgrenzing van de *malaria* van de „andere" koortsen zich scherp begon te markeeren.

SCRIVEN beschreef nu een 3-tal gevallen van „remittent fever" met diarrhoea bij jonge Engelsche officieren, die betrekkelijk kort in het land waren (2 mnd., *6* mnd., *1* jr. *9* mnd.) en *ondanks kinine*, overleden. Postmorten werden de klassieke veranderingen gevonden en goed beschreven.

Toch hield SCRIVEN met STOKES typhoied eigenlijk nog voor „a modification of typhus-fever".

In hetzelfde jaar 1854 schreef DAY in een vluchtig over-

---

1) Men gaf deze (en ook nog kwik als alterans in anderen vorm) tegen de tropische koortsen, onder invloed van JOHNSON e. a. Volgens „de leer" moest men doorgaan tot salivatie optrad. Ongeloofelijke doses werden gegeven. Dr. HALLIDAY, die zich er tegen te weer stelde, vermeldde gevallen (1816) waarbij pat. letterlijk vermoord waren door doses van 686 grain en 864 grain tijdens 1 koortsaanval. Stomatitis gangraenosa en kaaknecrose waren geen zeldzaamheid. HALLIDAY vond echter geen gehoor. Integendeel, hij werd geschorst wegens deze felle kritiek „of he profession" in Calcutta.

zicht „on the diseases of Burmah", dat hij veel „remittent fever" gezien had „with perforative peritonitis", waarbij „usually after death an ulcer of the bowel was found to have perforated the small intestine".

En in 1856 volgde een stuk van EWART, waarin voor 't eerst typhoied bewust en duidelijk beschreven werd bij *inboorlingen* uit de gevangenis te Agra. Het betrof 6 gevallen van *remittent fever*, waarvan EWART *4* op goede gronden van *Typhoied* verklaarde: klinisch was 't verloop typisch, bij de 3 overledenen werden p.m. de karakteristieke darmlaesies gevonden.

De 2 overige gevallen hield EWART op veel minder goede gronden voor vlektyphus (Typhus-fever). Zoo zien we, onder invloed van de Engelsche verhoudingen in dien tijd, in de Eng. Indische berichten nog telkens naast typhoied de gedachte aan vlektyphus opduiken, vooral bij de „gaol-fever." Meer dan de vlektyphus echter zal daarbij waarschijnlijk, naast het typhoied, de Indian relapsing fever een rol gespeeld hebben.

EWART wees er uitdrukkelijk op, dat het bij remittent fever de moeite loonen moest, zooveel mogelijk lijkopening te verrichten, omdat dan waarschijnlijk zou blijken, dat er veel typhoied (en typhus-fever) onder schuil ging.

Dan komt weer de terugslag: het boek van MOREHEAD uit Bombay: Clinical researches on disease in India, 1856, dat decreteerde: „*typhoid is unknown in India.*" MOREHEAD was sinds 1833 in Indië, had dus de ontwikkeling in Europa niet van nabij gevolgd. Zoo stond hij nog geheel op het oude standpunt van de „essentieele koortsen" met „complicaties" (bv. intermittent with hepatic complications = leverabsces). Symptomatisch werden de koortsen zeer nauwkeurig verdeeld, aetiologisch speelden klimaat, plaats, constitutie en gestel de voornaamste rollen. Dat MOREHEAD geen slecht waarnemer was, blijkt wel hieruit, dat hij in 1843 reeds in de Medic. and phys. society of Bombay een geval van remittent fever meedeelde met: a state of ulceration of the glands of Peyer at the end of the ileum." [1]) En ook uit het boek zelve, waarin hij

[1]) Merkwaardigerwijs reeds door EWART aangehaald als bewijs van 't voorkomen van typhoied ook elders in Indië.

het bestaan van typhoied in Indië ontkende. Daar komen nl. onder de ziektegeschiedenissen van remittent en continued fevers verscheidene waarschijnlijke en zekere typhoied-gevallen voor (geval 15 waarschijnlijk, geval 22 en 26 eveneens, geval 32 ongetwijfeld, geval 35 eveneens).

Maar MOREHEAD was ook een dogmaticus, die voorbarig generaliseerde, hetgeen hij ten onrechte voor Bombay geldig achtte.

Nu volgde er dus weer strijd. SCRIVEN kwam in 1857 nog eens met een uitgebreider materiaal op de typhoied-vraag terug. Hij beschreef de 3 Burmasche gevallen wat uitgebreider en gaf er twee duidelijke afbeeldingen bij en bracht bovendien nog een 5-tal gevallen uit Calcutta, waarvan 3 ongetwijfeld typhoied waren.

In 1859 verscheen dan GOODEVE's: Clinical lecture on typhoid fever, die over het algemeen van een merkwaardig juist inzicht getuigde: „It is not one of our most common fevers, but nevertheless it is frequently enough met with". „I am the more anxious to familiarize you with this disease because I do not think that the fact of the occurrence of this species of fever in India is sufficiently recognized. Fevers of this kind being probably nearly always classed among the common continued or remittent kind!"

GOODEVE zag vele gevallen in Bengalen onder Europeanen, Armeniërs, Oost-Indiërs en "natives".

"Typhoid-fever does *not* belong to our malarious fevers". Chinine heeft *geen* invloed. Het typhoied gelijkt op de insidious congestive fever of the cold season van TWINING en MARTIN.

"MOREHEAD thinks it is unknown in India. This non-recognition may have been aided by the prejudice of opinion which prevents people from seeing in India the same diseases that prevail in Europa".

Toch meende ook GOODEVE nog enkele gevallen gezien te hebben van "simple remittent with ulceration of Peyer's patches". Hij stelde zich dus voor, dat ook onder zeer bijzondere omstandigheden bij malaria wel eens veranderingen der Agmina Peyeri konden optreden, m. a. w. dat deze

veranderingen dus niet volkomen specifiek waren. Had hij alleen de mogelijkheid eener niet volkomen specificiteit open gelaten, dan zou zijn standpunt reeds geheel en al juist geweest zijn. Zijn voorspelling: "I expect that in due time typhoid will be unreservedly admitted to a place among our Indian diseases" is in vervulling gegaan. Maar wel zeer veel later, dan hijzelf zal verwacht hebben.

Dit was wel vooral aan MOREHEAD te wijten. In de 2de uitgave van zijn boek (1860) gaf hij nl. wel toe, dat blijkbaar enkele typhoied-gevallen waren voorgekomen, maar hij legde den nadruk op de *zeldzaamheid*, en vertroebelde het vraagstuk op hopelooze wijze door de *on-specificiteit* der typheuze darmveranderingen (door GOODEVE slechts bij uitzondering toegelaten) als dogma op den voorgrond te schuiven. Door MOREHEAD's groote autoriteit zijn dit nog lang twee groote remmen gebleven: het dogma der *zeldzaamheid van het typhoied* in de tropen, en dat der *on-specificiteit* der typh. darmafwijkingen.

Dat MOREHEAD zoo'n invloed oefende lag ten deele aan het feit, dat zijn boek, uit de Indische praktijk ontstaan voor de broederen een aangename handleiding was bij hun praktisch optreden. Maar vooral ook, zooals dat trouwens in de medische wetenschap met de bovendrijvende meeningen veelal het geval is, aan de energie en taaiheid waarmee hijzelf, CHEVERS, e. a. zijn opvattingen verdedigden in het toegankelijk milieu.

En zoo zien we dan in de Britsche koloniën ook weer 2 partijen tegenover elkaar staan: de eene, die nieuw materiaal aanvoerde en telkens weer op 't voorkomen van typhoied wees en de andere, die maar bleef vasthouden aan de zeldzaamheid. Een schijn van overeenstemming werd somtijds in zooverre verkregen, als de beschrijvers van nieuwe gevallen, als onbewuste verontschuldiging aanvoerden, dat 't een nieuwe ziekte was. Zoo HANBURY, die in 1859 een epidemie waarnam in Deesa (Goodsjerad), waarbij 6 secties ontwijfelbaar op typhoied wezen. Hij verklaarde „the silence hitherto observed regarding this disease partly explained by the fact, that it is one new to medical science".

RANKING en CORNISH vonden vele gevallen van typhoied

onder de Engelsche soldaten in Madras (1862). CORNISH ging daarbij ook de oude ziektegeschiedenissen na van 62 overleden Europ. ambtenaren, en vond, ofschoon lang niet allen geseceerd waren, toch in niet minder dan 11 % duidelijk opgaven omtrent typheuze darmlaesies. Merkwaardigerwijze besloot CORNISH hieruit niet, dat dus typhoied blijkbaar reeds vroeger *veelvuldig* was, maar het volgende: „Although the records of the medical department show very conclusively that enteric fever has always been known in India, it is only within the last 5 years that the disease has been commonly met with, at least in the Madras-Presidency, and the weight of evidence goes to show that there was a direct importation of its germs about the period when large numbers of European troops arrived in the end of the year 1857 to assist in quelling the mutiny and rebellion".

1857 is echter tevens ongeveer de tijd dat het *inzicht* in de typheuze darmafwijkingen zich begon te verbreiden.

Ook RANKING meende later (1871) „the disease is on the increase and is daily acquiring greater importance."

En bij deze meening sloten zich de meeste onderzoekers aan. Ten slotte ook CHEVERS. Zij vergaten, dat het er toch wel tegen moest pleiten dat achteraf vrijwel alle ouderen (MACLEAN, MADRAS 1838; BARCLAY; CHEVERS zelf; GOODEVE; PAYNE) zich herinnerden voor 1850 gevallen gezien te hebben, met lijkopeningen, waarop zij, van hun laatste standpunt uit, ongetwijfeld de typhoied-diagnose zouden maken.

Omstreeks het jaar 1870 gebeurden er belangrijke dingen. In de 1ste plaats verscheen een statistisch rapport van JAMES BRYDEN over de sterfte van het Engelsche leger in Indië, waarin hij uit de oude ziekte-rapporten en sectie-verslagen aantoonde, dat reeds sinds langen tijd (1844) *het typhoied daar een der voornaamste doodsoorzaken was bij de jonge Eng. soldaten:* „Continued fever in unacclimatised is nearly always enteric fever."

Hij meende dat „the sudden change to a tropical climate predisposes to the *spontaneous development* of typhoid in young and weakly constituted lads." (invloed van JENNER's twijfelmoedigheid.) „Enteric fever has no geography."

Invoer met troepen, of infectie door inheemsche bevolking achtte hij daarom van geen belang. Trouwens bij de inheemsche bevolking vond hij zeer weinig typhoied, zoowel bij, „native troops" als in de gevangenissen.

BRYDEN besloot dus tot de *zeer groote veelvuldigheid van* het typhoied *bij jonge Europ.* als gevaarlijke acclimatisatieziekte, en tot de zeldzaamheid bij de inlanders, ofschoon: „the immunity of natives is rather comparative than absolute."

Ten gevolge van BRYDEN's rapport verscheen in 1871 „Enteric fever" als zelfstandige diagnose in de officieele Eng. Ind. verslagen.

In de 2de plaats had er naar aanleiding van verschillende rapporten 1870-71 (de Renzy, Fairweather, Lyons) een belangwekkende gedachten-wisseling plaats over de Engelsch-Indische Gaol-fever. Door velen werd deze tot dusver eenvoudig voor „malarial remittent" verklaard. Genoemde rapporteurs kwamen hiertegen op. Volgens hen, vooral LYONS, zou de gaol-fever, in overeenstemming met de oude toestanden in Engeland en Ierland, in hoofdzaak vlektyphus en relapsing fever zijn. LYONS sloeg zelfs zoover door, dat hij het bestaan van malaria-remittens ontkende en OLDHAM nasprak: „Remittent fever is a myth, like malaria."

Bij het napluizen nu van de sectie-verslagen der aangehaalde rapporten, kwamen ROLLESTON en later ook de RENZY tot het besluit, dat in deze zuiver inlandsche milieu's (de eenige waar gemakkelijk lijkopeningen konden plaats vinden, en waar ook EWART zijn gevallen zag), zeker het *typhoied* een groote rol speelde. (Al mag dan aan de W. grens van Eng. Indië bij Beloedsjistan en Afganistan de vlektyphus meedoen, en elders de Indian relapsing fever van groote beteekenis zijn).

Uit deze discussie kwam dus voor het eerst (in aansluiting aan EWART en GOODEVE) de veelvuldigheid van het typhoied bij de *natives* naar voren. DE RENZY sprak ten slotte als zijn meening uit, dat, „enteric is far more common in the Punjab than has generally been supposed, that it is constantly mistaken for remittent fever and that most of the cases entered under the head of continued fever are really cases of enteric."

Maar er bleek ook uit, dat er nog steeds „die-hards" het

oude Moreheadsche standpunt bleven handhaven. BUCHANAN meende nog, dat „nothing about enteric fever can be brought into evidence from India" en MACPHERSON, dat „Bengal-fever" met veranderingen der P. plaques nog geen typhoied was.

Trouwens nog lang bleef de strijd voortduren. En ofschoon MOFFATT (1873) nog eens uit Cawnpore een reeks gevallen met lijkopeningen beschreef (waarbij ook na $3^1/_2$ jaar verblijf in Indië) en er bij voegde: er is typhoied genoeg, maar ze willen het niet zien, toch noemde HORTON in den 2^{den} druk van zijn: Diseases of trop. climates (1879) typhoied niet eens, maar sprak van „remittent fevers in which the patches of PEYER are sometimes found enflamed" en van „ardent continued fever in which they are thickened and enlarged. If the disease continues for 2 or 3 weeks there is infiltration and ulceration of the patches."

En ofschoon de oude JOSEPH EWART in 1880 en 1885 nogmaals uitdrukkelijk kwam verklaren „that typhoid, affects all classes of natives. It prevailed in the palaces of the rich and well-to-do and in the huts and hovels of the poorer classes. It spared neither sex." „Its endemic occurrence has been established," toch durfde *nog* in *1893* CROMBIE volhouden dat „the natives of India are largely immune to typhoid." Getalsverhoudingen zijn weer in de legerstatistieken te zoeken. Onder de *Europ.* troepen in Eng. Indië vond men sinds BRYDEN's dagen enorme cijfers van *20—80* typhoied-dooden per 10 duizend man per jaar, veel hoogere dan in het leger in Engeland zelf.

De statistiek der *Inlandsche troepen* was nog zeer onvolledig. Voor zoover zij cijfers gaf, waren deze zeer laag ($^1/_{100}$ van die voor de Europ. troepen).

Ook hierin spiegelde zich dus het feit af, dat men het over de groote veelvuldigheid van het typhoied bij de Europ. in Indië eens was. maar over de *frequentie* bij de *inlanders* nog niet. Wegens onvoldoend medisch contact met de inlanders bestonden hierover in het leger nog geen voldoende systematische onderzoekingen.

§ V.

Wat de Nederlandsche Koloniën aangaat, moeten we de wortels van het juiste typhoied-begrip niet zoozeer zoeken in Nederland zelf als wel in Duitschland en bij de Weensche School. En wel om 2erlei redenen: De Nederlandsche geneeskunde van de 1e helft der 19e eeuw was zeer sterk Oostelijk georienteerd, en een groot deel der Ned. Ind. Off. v. Gezondh. waren Duitschers of Oostenrijkers, althans van studie.

In Duitschland en Oostenrijk nu heeft het typhoied-begrip zijn eigen ontwikkeling gevolgd, waarbij na HOFFMANN vooral de Weensche School de leiding heeft gehad, zij het niet geheel buiten invloed der groote Franschen. In 1810 toen de vlektyphus-epidemieën van den Napoleontischen oorlogstijd nog in vollen gang waren, gaf HILDENBRANDT een zeer nauwkeurige beschrijving dezer ziekte in zijn „Ueber den *ansteckenden* Typhus". Hiertegenover stelde nu in 1821, toen de epidemieën van den „ansteckenden Typhus" geluwd waren, POMMER in het rustige Tübingen zijn: „Beiträge zur näheren Kenntniss des *sporadischen* Typhus": een poging tot afscheiding uit de „Typhus-familie" (die alle ernstige koortsen omvatte) van het typhoied als zelfstandige ziekte, op epidemiolog., klinische en ook pathol. anat. gronden. Met het stijgend aantal lijkopeningen vermeerderden zich de berichten over dezen „typhusvorm". Maar het duurde tot ongeveer 1840 voordat de juiste opvattingen meer algemeene verbreiding vonden. Dit geschiedde door SCHÖNLEIN, de groote Duitsche *klinicus*, die alle hulpwetenschappen en vooral de *pathol. anat.* gretig aangreep ter verklaring der kliniek en bovenal door ROKITANSKY den grooten Weenschen *patholoog-anatoom*, die als zijn taak zag: „ein erschöpfende Diagnose aus der Leiche zu stellen, *diese mit der klinische Beobachtung in richtigen Zusammenhang* zu setzen, das Wesentliche, Primäre vom Zufälligen und Secundären zu unterscheiden und in richtige Beziehung zu bringen".

Beiden zijn later onderschat. SCHÖNLEIN, doordat vele „rationalisten" (o.a. GRIESINGER), zonder begrip voor zijn fraaien verderen ontwikkelingsgang, steeds in hem den „naturphilosophischen

Ontologist" bleven zien; ROKITANSKY doordat men in hem alleen ging zien den maker der krasenleer, die in de schaduw van VIRCHOW's geniale cellulairpathologie schuil ging. Beider groote beteekenis ligt echter in de vurige aandrift en volhardende nauwkeurigheid, waarmee zij kliniek en pathologische anatomie met elkaar in verband hebben gebracht en dit streven op hun leerlingen overgedragen hebben. Hun volgelingen en leerlingen zagen door hun vermeerderd inzicht overal het typhoied, zoodat het aantal „Beobachtungen über den Typhus der neuern Zeit" voortdurend vermeerderde. Hierdoor werd bij velen de gedachte gewekt, dat het typhoied zelf een nieuwe ziekte was, die zich voortdurend uitbreidde, zoo bij PUCHELT, bij BIERMER en zelfs bij den kritischen HIRSCH.

Deze kwam echter later, bij nauwkeuriger overweging der gegevens, tot de overtuiging, dat de vermeerdering van inzicht en mededeelingen wérkelijk, vermeerdering van het typhoied zelf echter slechts schijnbaar was.

---

§ VI.

SCHÖNLEIN'S en ROKITANSKY'S directe en indirecte leerlingen vonden ook het typhoied in de tropen en subtropen: Zoo (nadat reeds PRUNER uit Arabië en Egypte (1847) 2 typische sectiegevallen bij Europeanen van wahre, geschwürige Ileotyphus vermeld had), GRIESINGER (1850-52) in Egypte (ook bij *Fellahs* 6 gevallen, waarvan 3 wel zeker), zoo de Ned. Indische legerartsen in Ned. Indië.

De eerste mededeeling, die ik heb kunnen vinden, waarin waarschijnlijke aanwijzingen van typhoied voorkomen uit Ned. Indië, is van HEYMANN, (1846). Hij geloofde, dat „Typhus" zeer veel in Oost-Indië voorkwam. Dit is uit zijn stuk *niet* te lezen. Het grootste deel van wat hij als „Typhus" beschouwde, was in ieder geval zeker *geen* typhoied, maar in den geest van dien tijd een mengsel van alle mogelijke f. remitt. en contin. met algemeene „typhoiede" verschijnselen. Hij vermeldt echter: dat soms de combinatie van „*gangliën-typhus*" (een der namen van AUTENRIETH en SCHÖNLEIN voor typhoied) en „RUHR" optrad, waarbij de patholog. producten van den *eersten*

in den *dunnen*, die van de *tweede* in den *dikken* darm te vinden waren. Ik meen, dat hieruit blijkt, dat hij lijkopeningen verricht heeft, en dat hij ook wel begrip had, waarom het ging, m. a. w. dat het dus uiterst waarschijnlijk is, dat hij werkelijk wel gevallen van typhoied onder de oogen heeft gehad (zie beneden).

De eerste *zekere* en *bewuste* mededeelingen komen voor in de, 1850 door BOSCH uitgegeven omschrijvingen van het Summier Militair ziekenrapport over Java en Madoera over 1846 en '47. Behalve eenige vage aanwijzingen over „typhus cerebralis" en „f. remittens met neiging over te gaan in typhus" (1ste halfjaar 1846 SWAVING), vindt men dan in het verslag over het 1ste halfjaar 1847, blz. 83, een bij de latere bewerking ingelaschte mededeeling, waaruit het volgende blijkt.

In Semarang werden in 't 2de halfjaar 1847 volgens FROMM eenige gevallen van ileotyphus en onderscheidene van colotyphus [1]) waargenomen. FROMM had een uitvoerige beschrijving van 3 gevallen van ileotyphus ingezonden, maar BOSCH „achtte de redactie niet gelukkig" en nam ze daarom niet op. In dien tijd stierf FROMM. Tegelijkertijd en kort na hem waren te Semarang werkzaam WASZKLEWICZ en BLEEKER, met BOSCH zeker de meest superieure figuren in de Indische medische wereld, voor 1885.

Een van hen, en wel hoogstwaarschijnlijk WASZKLEWICZ, gevormd in ROKITANSKY's School, zond nu een stuk van overtuiging naar Batavia, dat hij (blz. 116) aldus beschreef:

„Een karakteristiek *typhusenantheem* werd naar 't Path. Cabinet te Batavia gezonden: 't Bedoelde enantheem nam hoofdzakelijk het onderste gedeelte van het ileum in, en bestond uit zweren van verschillende grootte. De grootste vertoonden zich nabij de Valv. Bauhini, een oppervlak hebbende van circa 2 duimen. In vele der zweren werd de spierrok onbedekt gezien. Ongeveer 2 voeten van gezegd klepvlies verwijderd, was het ulceratief proces niet meer zichtbaar, doch te dier plaatse vond men kleine erwtvormige verharde lichaampjes eenigszins naar variolae gelijkende en waarvan het middelste gedeelte in ettering verkeerde."

---

[1]) De laatste zullen wel geheel of grootendeels: dysenterie geweest zijn.

Er blijkt hieruit m. i. ontwijfelbaar, dat in 1847 *typhoied* in Semarang werd aangetroffen, en op juiste gronden herkend.

In het verslag over de 2de helft van 1847 vinden we nu uit Batavia vermeld (HEYMANN [1]) en VOIGT.)

„De eigenlijke *Dothinenteritis* dan schijnt in deze gewesten meer voor te komen dan men tot hiertoe geloofde. In dit halfjaar althans, werd zij in het hospitaal te Weltevreden 14 maal duidelijk en bepaald waargenomen. Drie zieken overleden en door de lijkopening werd de diagnose bewaarheid; want in de dunne darmen waren de eigendommelijke plaques en derzelver latere veranderingen onmiskenbaar aanwezig. Waaruit men per analogiam besluiten mag, dat men zich bij de niet bezweken lijders niet in de qualificatie der ziekte heeft vergist."

Het eerste sectie-geval is volkomen typisch. BOSCH teekende hierbij aan, dat hij en anderen de dothinenteritis vroeger nooit gezien hadden en dat hij daarom tot dusver het bestaan in deze gewesten steeds had tegengesproken. „Maar sedert ben ik van haar voorkomen overtuigd. Er is in de laatste 10 jaar een groote verandering gaande, wat bewezen wordt door de voorheen zoo zeldzame, thans zoo menigvuldige phthisis pulmonum tuberculosa."

Het is een zeer merkwaardig feit, dat deze oudere zeer sprekende gegevens, blijkbaar nergens de aandacht getrokken hebben en nergens aangehaald zijn.

In de eerste 3 deelen van het *Geneeskundig Tijdschrift voor Ned.-Indië,* komt de „Typhus"-diagnose vaak voor, zonder dat men echter kan nagaan, wat er nauwkeurig mee werd bedoeld. Men kan vermoeden, dat er vaak typhoied achter gezeten heeft, bewijzen kan men dit niet. Het is trouwens wel zeker, dat er ook andere koortsige ziekten, van wat langer duur, waarbij de algemeene „*typhoiede symptomen*" den diagnost troffen, hier onder doorloopen: vooral trop. malaria, leverabsces („typhus met levercomplicaties") dysenterie (de diagnose „colotyphus" komt opvallend vaak voor soms; hierbij zullen de colon-zweren der Amoeben-dysenterie wel een rol gespeeld hebben), dengue-gevallen van wat langer

[1]) Naar ik meen, ligt hierin een argument voor de aanname (zie boven) dat HEYMANN Typhoied gezien heeft.

duur, meningitis („typhus cerebralis" p. p.), pneumonieën (de vaak genoemde „pneumotyphus" p.p.), tuberculose. Bij de *overledenen* heeft men reeds meer zekerheid. Daar immers, valt de dengue praktisch weg, en bij behoorlijke chin. toediening (die in 't Ned.-Ind. leger reeds vroeg toegepast werd) [1]) ook grootendeels de malaria-remittens van langeren duur. Bovendien geven de lijkopeningen daarbij nog menige toelichting zelfs in ongeoefende handen (dysenterie; leverabsces; t. b. c.).

Omgekeerd schuilen er, vooral ook weer onder de *overledenen* aan febris essentialis, *f. continua, f. remittens, f. gastrica, f. biliosa,* f. intermittens, cachexia paludosa, enteritis, *entorrhagie* en haemorrhagia intestinalis, *peritonitis,* tal van typhoieden. Dit kan men staven met tal van voorbeelden uit de volgende meer uitgebreide summiere rapporten, waarin men genoegzame objectieve gegevens vindt om de grondtallen der oude ontoepasselijke talstelsels te leeren kennen en een omrekening in het „natuurlijke stelsel" mogelijk te maken. Men kan dan nagaan of er genoeg kinine gegeven werd om ex juvantibus Malaria-remittens van de andere remittentes te kunnen onderscheiden, men vindt vaak voldoende klin. en vooral pathol. anat. aanteekeningen. En een bevestiging van de beteekenis dezer „maskerdiagnosen" kan men vinden in de geschriften uit de overgangsperioden naar de juiste opvattingen.

Reeds in deel 4 geven enkele mededeelingen meer houvast. In 't Summier Milit. ziekenrapport over 1853 vindt men: (blz. 228) dat bij de sectie van een Eur. aan f. biliosa te Kebong Kobo overleden, opgezette Peyersche plaques werden aangetroffen; (blz. 349) dat bij een inlander, die aan *febris remittens* leed met veretterende parotitis (een vroeger zeer gewone complicatie bij typhoied) ulcera in de *dunne* darmen voorkwamen, en eenige uitgebreide klinische beschrijvingen van Banka (blz. 464) en Riouw (blz. 471), die weinig twijfel aan de typhoied-diagn. toelaten.

[1]) HILLE in Suriname was een der eerste promotors van uitgebreid chininegebruik in groote doses in de tropen (1839 kort na MAILLOT en nog voor HARE). Verder blijkt uit verspreide aanteekeningen in 't Tijdschrift zelf dat de chinine therapie niet verwaarloosd werd (zie o. a. Deel XXV blz. 338).

Maar dan verschijnt in deel 5 een zorgvuldig bewerkt Summier rapport over 1854, waaruit een zeer verlevendigde pathol. anat. belangstelling blijkt en waarin ook de algemeene aandacht op de f. typhoidea, gericht schijnt. Hierin zijn talrijke aanwijzingen van typhoied te vinden: zoo een klinisch geval van een Javaan van MEYER in Weltevreden (blz. 109) dat zeer waarschijnlijk lijkt, zoo (blz. 127) een geval van typhus waar bij de sectie, opzetting der Peyersche klieren beschreven wordt,[1]) zoo een geval van f. remittens bij een creool te Semarang, waarbij VOGLER bij sectie een zeer brooze milt vond en van de Valv. Bauh. af 7 plaatsen, waar de P. pl. waren opgezet (blz. 177). Volgens VOGLER zou typhus vaker in Indië voorkomen. Verder: een kavalerist te Salatiga (SCHOLL blz. 239) met een f. continua remittens pituitosa-typhosa, die terwijl chinine toegediend werd, geheel als een typhoied verliep; blz. 289 een geval van „Typhus abdominalis" bij een Javaan (NGAWIE, Pecqueur) dat zoowel klinisch als path. anat. geheel imponeert als een combinatie van typhoied en amoeben-dysenterie, een vrij gewoon maar zeer ernstig samentreffen. (Dysenterie in colon en rectum, in ileum P. plaques gezwollen, in onderste deel ileum een zweer, 1 duim lang, $^1/_2$ duim breed, die een fijne perforatie-opening vertoont, Peritonitis); blz. 305 een typhusgeval bij een Europ., waarbij in coecum en ileum een groot aantal typheuze zweren gevonden waren, waarvan de meeste met gangraeneus slijmvlies overtogen (Kedong Kebo, SCHMITT); blz. 544 een inlandsche vrouw overleden aan „typhus", met typheuze zweren in dunne darmkanaal (REICHE, Padang); blz. 556 een Europ. met typheuze plaques v. PEYER (Padang Pandjang, KERVEL): blz. 571 een Europ. sergeant, waar bij de sectie ty. abdom. gevonden werd (Rau, LAMMERSE); blz. 722 een 3-tal sterfgevallen aan koorts bij Europeanen, waar in het ileum typische veranderingen werden gevonden (Banda, BORCK).

In Deel 5 komt ook de beschrijving voor van een zoogenaamde „typhus"epidemie te Palembang in 1855 door LINDMAN. Wat hij echter onder „typhus" samenvatte, is een allegaartje,

---

[1]) Het geval van BENSEN in Serang blz. 164 zal waarschijnlijk tuberculose zijn.

waarin men meent o. a. sporen van Dengue (die in dien tijd in Eng. Indië heerschte) en dysenterie terug te vinden, maar waarbij typhoied zeker geen groote rol speelde. [1]) Toch zijn er in de sectie-verslagen wel aanwijzingen te vinden, dat typhoied toen in Palembang niet ontbrak. Zoo waren bij vrouw KATIKEM (blz. 932) de Peyersche plaques geinfiltreerd en ten deele verweekt, bij vrouw MERTJEDA, (blz. 934), waar de dikke darm een typische amoeben-dysenterie vertoonde, bestond tevens een belangrijke infiltratie der follikels en P. plaques, waarbij de bedekkende mucosa van enkele verdwenen was, zoodat het aantal zweren in 't ileum toenam naar de Valv. Bauhini toe. In 1 geval (blz. 939) waren door verweeking van het excudaat juist *boven* de *valvula Bauhini* de 3 rokken van den darm doorboord.

Men kan enkele bezwaren opperen, de meeste dezer gevallen zal men echter, wil men niet in hypercritiek vervallen, moeten erkennen.

Zoo zien we dus in de jaren 1847-55, dat het typhoied nagenoeg overal in den Archipel gevonden werd, waar er ernstig naar werd gekeken. En wel niet alleen bij Europeanen, maar ook bij inlanders.

Ondanks de velerlei verwarde theoretische opvattingen, die telkens het volgen hunner gedachtenlijnen bemoeilijken, heerschte hier toch over 't algemeen onder de artsen ten opzichte van het typhoied-vraagstuk nuchtere inzichten: nl. dat, wat men in Europa: dothinenteritis, abdominaal-typhus, ileo-typhus, of typhus met darmlocalisatie, noemde, ook hier in Indië, dien naam verdiende (tenzij het tegendeel mocht blijken). De Chef van den Dienst BOSCH ging daarbij voor in zooverre, dat hij niet schroomde openlijk blijk te geven, dat hij zich door de feiten had laten overtuigen.

Vroeger dan in de andere koloniale gebieden en zonder veel strubbeling scheen men dus hier algemeen overtuigd van het voorkomen van het typhoied. Al hield men ook hier veelal de toename van het aantal medegedeelde gevallen voor een

[1]) *Vlek*typhus vindt men in de oude jaargangen ook af en toe genoemd. Ik heb echter *geen enkel* overtuigend geval kunnen vinden.

werkelijke vermeerdering en al waren de voorstellingen omtrent oorzaak en juiste verbreiding nog verre van helder.

Toch zien we daarna ook hier weer het vooroordeel post vatten dat het typhoied in de tropen zou ontbreken of althans uiterst zeldzaam zou voorkomen. Ten deele mag deze meening hier autochtoon zijn ontstaan, voor een deel moeten we ze, bij zulk een goed begin, wel aan invloed van buiten toeschrijven. In dien tijd nl. 1855-65 begon de buitenlandsche koloniale lit. (BOUDIN, MOREHEAD) hier door te werken, die juist aan haar uitheemschheid haar autoriteit ontleende. Eigen woordvoerders heeft de partij der „non-typhoidisten" ten onzent trouwens nauwelijks gehad. POP is de eerste. In zijn overzicht der ziekten voorkomende bij het eskader der Ned. Zeemagt in O. Indië 1853-57, geeft hij aan, dat Ty abdom. 2 maal, Ty cerebralis 7 maal en febris typhoidea 5 maal voorkwam in die 5 jaar. „Deze weinige gevallen bevestigen genoegzaam het gevoelen, dat ziekten van dezen aard *uiterst zeldzaam* zijn in onze Oost-Ind. bezittingen."

Dat echter de leer van het ontbreken (of althans de groote zeldzaamheid) van het ty in de tropen, beneden den literatuurdrempel, bij de praktici groote verbreiding vond, is zeker. Dit bemerkt men aanvankelijk vooral uit de herhaalde terechtwijzingen aan het adres der ontkenners, die aan goede tybeschrijvingen worden vastgeknoopt.

Steeds worden nog typhoied-gevallen gemeld, al neemt 't aantal mededeelingen af. In deel 6 bv. vindt men blz. 87 een klin. geval bij een jongen chinees, dat wel als zeker aan te nemen is; verder wordt herhaaldelijk gemeld dat Ty abd. voorkwam; deel 7 blz. 47 een geval van VOIGT van een offic. die bij sectie „typheuze localisaties" in het ileum bleek te hebben en leverabscessen, (mogelijk dus een combin. van typhoied-dysenterie), blz. 59 een geval Ty abd. van MEYER bij een inl. gravida, die p.m. typische zweren in het ileum en zwelling der darmscheilklieren vertoonde, blz. 84 uit Salatiga een klinisch wel overtuigend geval, blz. 109 uit Soerakarta: „bij 11 eerst kort alhier aangekomen indiv. openbaarde zich Typhus abdom. 8 overleden. In de gevallen, waar sectie werd gedaan, werd de diagn. bevestigd."

Deel 8 bevat zeer weinig gegevens van belang. Blz. 448

wordt van Banda gemeld, dat 13 typhuslijders overleden. „De meeste gevallen bleken echter kwaadaardige intermittens. Slechts bij een paar lijken mogt ik duidelijke afzettingen van typhusproduct en verzweringen van Peyersche kliergroepen waarnemen."

In Deel 9 (1862) neemt het aantal dan weer zeer toe. In het verslag eener expeditie blz. 208, worden door BUNING eerst gevallen beschreven als typhus, die meer op icterische pneumonieën lijken (icterus bij typhus is ook in Indië zeldzaam), maar dan vervolgt hij: „De overige typhusgevallen deden zich onder het normale beeld voor. Bij een inlandsch soldaat werden bij de lijkopening uitgebreide verzwering en laag in het ileum zelfs versterving der Peyersche groepen aangetroffen, benevens vergrooting en verweeking der milt." Blz. 319 lezen wij uit Weltevreden: „Eenige bilieuze koortsen waren voorloopers van werkelijke Ty abd. Dat niet-bilieuze koortsen ook soms in Ty overgaan leert een geval van BECKING. Bij een inlander met f. interm. overgaand in continua remittens, traden later long-verschijnselen en typhomanie op. Bij de sectie werden typheuze zweren voornl. in 't onderste deel van het ileum gevonden." Blz. 320 geeft een herkenbaar typhoied-geval bij een jongen Europeaan. Blz. 381 geeft JAMES uit Oenarang een uitgebreide klin. en anat. beschrijving van een klassiek geval van een 19 jar., pas uit Europa gekomen flankeur, die na een heftige darmbloeding overlijdt. Blz. 391 vinden we een geval bij een Off. v. Gezondh. wiens febr. biliosa ondanks chinine in Ty abdom. overging, Blz. 415 een geval met lijkopening bij 20 jar. militair (Padang, VOGLER). Bovendien wordt van tal van plaatsen gemeld dat Typhus voorkwam, en vaak ondanks chinine tot den dood voerde.

Ook in Deel X ontbreekt het typhoied niet. Behalve de cijfers in de Offic. rapporten (wier juiste waarde nog steeds moeilijk te schatten is), [1]) en korte vermeldingen, stuiten we dan blz. 352 op de beschrijving van een geval van typhus met een hevige entorrhagie en verder de volgende aanteekening: „Bij alle ty. lijders vond men de milt verweekt, vergroot en

[1]) Deze rapporten zijn zeer ongelijk bewerkt, en ook cijfer-fouten en verwisselingen zijn niet zeldzaam.

hyperaemisch, en exsudaat-afzetting in de Peyersche groepen, waarbij min of meer groote stukken reeds waren afgestooten en ty-zweren bestonden. In enkele gevallen waren ook de foll. solitares der dunne darmen met exsudaat gevuld en andere in ulceratie." (LANGE, Weltevreden). Blz. 410 merkt LINDMAN uit Soerabaja op: „Ofschoon enkele schrijvers van meening zijn, dat Typhus in deze gewesten niet voorkomt, zoo werden toch enkele gevallen waargenomen, die een juist beeld gaven van de in Midden-Europa zoo dikwijls voorkomende abdominaal-typhus."

WASSINK voegt daar een noot aan toe: „Bij de pas uit Europa aangekomen, nog niet geacclimatiseerde personen komt de ziekte wel eens voor en dit kan om bekende redenen geen bevreemding wekken."

Deze noot van 1862 is na die van BOSCH in 1850 geen vooruitgang. Meer dan door de *feiten* van deze 12 jaar in de door hemzelf uitgegeven rapporten, heeft WASSINK zich blijkbaar laten beinvloeden door de *beweringen* uit de buitenlandsche kolon. lit. Deel XI zegt niets. En in dienzelfden tijd (1865) verschijnt een boekje van SWAVING over de ongezondheid van eenige gevangenissen en hospitalen op Java, waarin we blz. 113 lezen dat remittens veel, ileotyphus (dothinenteritis) zeer zelden waargenomen wordt. „Er zijn geneesheeren die bepaald f. ty. in Indië, vooral op Batavia ontkennen." SWAVING zag echter wel meermalen sporad. gevallen.

Dan klinkt echter uit Deel XII van het Tijdschrift (1867) een ander geluid. In de vergaderingsverslagen over 1865 blijkt dit reeds. Zoo vestigt DOYER er (blz. 147) de aandacht op dat de gezondheidstoestand van Batavia veel te wenschen overlaat, dat er epidemiën heerschen van cholera, typhus en diphtherie. En even later (blz. 151) spreekt SONNEMANN REBENTISCH over een door hem waargenomen Typhus-vorm bij kinderen, een 6-tal gevallen, in welker nauwkeurige beschrijving men de febris typhoidea moet herkennen. Naar aanleiding van deze voordracht nu, merkt WASZKLEWICZ op: „dat hij het volkomen eens is met den Heer S. R., *dat sommigen geheel ten onrechte beweren,* dat Typhus in Indië niet voorkomt. Zij is zelfs niet zoo zeldzaam. *Menigmalen worden*

typheuze zweren gevonden in cadavere. Spreker nam in Indië, voornamelijk te Semarang *dikwijls* Ty abdom. waar".

Aan WASZKLEWICZ' meening is hooge waarde te hechten. Hij was een zeer bijzonder man, een goed onderlegd, kritisch denkend arts, wiens daden en geschriften een opvallend frisschen natuurwetenschappelijken geest ademen.

Zijn meening over het typhoied wordt trouwens sprekend gestaafd door de gegevens van het door hem uitgegeven summier milit. ziekenrapport over 1864. Men vindt daar als totaal opgegeven der in de hospitalen behandelde „typhus"-lijders *91*, waarvan 26 overleden. Hiervan behoorden bij de landmacht op Java en Madoera 32 Eur. met 6 dooden en 12 inlanders met 3 dooden.

Men kan dan uit de verdere gegevens uitrekenen, dat de sterfte aan „Typhus" bedroeg totaal *6* per 10 duizend; voor de Europ. alleen *7,4* p. 10 d., en voor de inlanders *5* p. 10 d. Dit zijn hooge cijfers, als men bedenkt dat thans een normale bevolking in Europa 1 typhoïed-doode per 10 d. inwoners mag tellen en 2—4 per 10 d. al een „erschreckende Höhe" genoemd wordt. Zij komen overeen met Europeesche cijfers uit dien tijd.

Nu zou men met recht (zie blz. 36) kunnen twijfelen aan vele diagnosen. Bij de *sterfgevallen* heeft men echter veel meer kans het juiste te treffen. En dat daar de fout niet groot is, althans niet in den zin van een teveel, dat dus de gegeven cijfers eerder *minimum-cijfers* voorstellen, grond ik op het Wetenschappelijk Verslag dat WASZKLEWICZ op het Summier-rapport doet volgen.

Voor het hospitaal te Weltevreden kan men slechts vermoeden, dat onder de gevallen van bilieuze en gastrische koortsen wel typhoied doorgeloopen zal hebben, voor de garnizoens-zieken klinkt het al duidelijker: gastrische en bilieuze koortsen kwamen 35 maal voor. Het waren remitteerende koortsen, welke somwijlen het beeld van typhus vertoonden. Van Onrust bericht WEFERS BETTINK: Ty abdom. kwam 8 maal voor. *In de beide doodelijke gevallen werden bij de sectie de eigenaardige veranderingen van onderbuikstyphus waargenomen* (blz. 464). Uit Semarang lezen we

van remitteerende koortsen met een typheus karakter, waarbij in 3 gevallen parotitis ontstond en 1 overleed; maar bovendien dat er 13 patienten met Ty abdom. werden behandeld, waarvan 6 overleden. *In de doodelijke gevallen werd door de karakteristieke resultaten der lijkopening de diagnose buiten twijfel gesteld* (blz. 474). Te Willem I stierf één van (4 of juister) 3 lijders aan typhus en bij hem vond men *duidelijke „typhus-localisatie" in het ileum* (blz. 488, JAMES). Te Salatiga werden 5 Ty-lijders opgenomen; bij de sectie van de 2 overledenen werden de *eigenaardige localisaties* in de darmen geconstateerd (blz. 496). Uit Tjilatjap heet het van den typhus: „in de maand Augustus werden 6 lijders behandeld. Belangrijke prostratio virium, stille ijlhoofdigheid, carphologie, en de karakteristieke ontlastingen waren de meest in het oog vallende verschijnselen. De reconvalescentie duurde steeds zeer lang" (blz. 512). Uit Soerabaja komt dan een waarschuwing tot voorzichtige beoordeeling: „met ty. werden behandeld 42 lijders, van welke 8 overleden. Ware Ty abd. kwam niet voor. Het waren gevallen van febr. typhoidea met duidelijk uitgedrukte hersenverschijnselen". Er wordt dus met de nomenclatuur nog zonderling omgesprongen.

Uit de Buitenbezittingen lezen we: van *Palembang* „slechts in 2 gevallen verliep het koortsproces meer intensief onder den vorm van een typheus-bilieuze koorts af" (Deel XIII, 1869, blz. 322), van Bencajong, *een zeer goed beschreven typhoied-sectie* (blz. 355, VAN WOELDEREN); van Makassar, dat „van 2 gevallen van febris biliosa, de ziekte het beeld van typhus aannam en de dood volgde door uitputting" (blz. 383); van Balang Nipa: een paar gevallen van febr. Typh. eindigden met den dood (blz. 385); van *Amboina* een verhaal van een geval van „enteritis", dat volgens de beschrijving (darmbloeding, enz.) een typisch typhoied was (blz. 390).

Voor de 2de maal dus scheen men nu in de jaren 65—70 op grond van de nuchtere feiten tot de algemeene overtuiging gekomen te zijn van het voorkomen, van het veelvuldig voorkomen zelfs van het typhoied. Ook nu weer onder de leiding van een Chef, die niet slechts in naam primus inter pares was.

Men zou denken, dat bij allen die dit XII^{de} deel kenden, en vooral allen, die het meebeleefd hadden, de oogen nu terdege geopend waren.

Het oude vooroordeel bleef echter sluimeren en vond weer het eerst stem bij de zeemacht. VAN LEENT, die zeer sterk buitenlands georienteerd was, knoopte weer aan POP aan, en schreef, in de Arch. de Med. Navale van 1867, dat in Ned.-Indië veel f. remittentes voorkwamen, dat deze vaak een caractère typhoide vertoonden en soms f. typhoide genoemd werden, dat echter de autopsiën zelden typische veranderingen te zien gaven. Vlektyphus en ileotyphus behoorden tot de zeldzame ziekten, „du moins on ne les observe guère à bord des bâtiments qui y stationnent". En ondanks WASZKLEWICZ' rapport dikte hij dit in 1872 zelfs nog aan tot: „la fièvre typhoide est absolument rare dans nos Indes."

Langzamerhand en zonder felle gedachtenwisseling zien we dan de oude meening weer veld winnen, naarmate de aangeblazen path. anatomische belangstelling luwt en de dogmatische buitenlandsche koloniale lit. (MOREHEAD, COLIN) in ons „Koloniaal milieu" meer ingang en weerklank vindt.

Wel worden aanvankelijk nog telkens gevallen van typhoied genoemd en zelfs uitgebreid beschreven. Zoo in Deel XIV (1870-71, blz. 40, 353, 404; wellicht 442) waar we nog een uiting vinden als „waarheid is intusschen, dat..... de zuivere ty. abd. tegenwoordig veel meer dan vroeger gezien wordt."

Zoo in Deel XV (1871-73 blz. 137, 152, 230, wellicht 496, blz. 503, 616, 645, 727) waar de groei van het vooroordeel weer blijkt uit enkele protesten er tegen. Zoo klinkt het uit Kedong Kebo: „Ik heb een uitvoerige beschrijving van dat ziektegeval gegeven, omdat het zoowel een klinisch als pathol. anat. goed geconstateerd geval van Ty. abdom. is. 't Bestaan van ty. abd..... in de tropen wordt nog door veel schrijvers, *vooral Engelschen*, ontkend". Hier blijkt dus de buitenlandsche invloed. Trouwens „veel schrijvers" kan niet op de eigen Indische lit. slaan, waar alleen POP en VAN LEENT in geschrifte min of meer de ontkennende richting vertegenwoordigden.

En op blz. 645 merkt HESSIG naar aanleiding van een geseceerd typhoied-geval te Weltevreden op: „Nu de observatie

der temperatuur meer in Indië doordringt, zal men hier algemeen tot de conclusie moeten komen, dat typhus zij 't ook in anderen vorm dan in Europa meer voorkomt, dan wel wordt aangenomen en dat in gevallen, waar over de slechte werking van chinine geklaagd wordt en die tot de febr. contin. *remitt.* of interm. rekenen, men dikwijls met ty.-vormen te doen heeft."

In Deel XVI volgen nog enkele mededeelingen, maar dan houdt het op; in de deelen XVII-XXIII (1876-84) is, behalve enkele cijfers in de jaarrapporten, over het typhoied niets te vinden.

Maar ook die cijfers in de jaarrapporten zelf, vertoonen een merkwaardig verschijnsel. In die van BECKING kan men nog soortgelijke cijfers vinden voor de „Typhusdooden," als in dat van WASZKLEWICZ, nl. gemiddeld per 10 duizend manschappen per jaar.

	Europ.	Inl.
1865-69.	6,6	6,4
1870-72.	4,2	4,3
1873-77.	5.-	7,9
1878	2,3	7,1
Maar dan beginnen ze sterk te dalen.		
1879	1,3	2,5
1880	1,3	1,3
1881	0,6	1,4

en in 1882 *verdwijnt de diagnose typhus abd.* uit de officieele legerrapporten, om eerst in 1893 terug te keeren. Daarna stijgen de cijfers weer geleidelijk.

Deze opvallende *inzinking* der *officieele typhoiedcurve* van 1882-93 is geen epidemiologisch verschijnsel. Zoo eenvoudig en bevredigend is de verklaring niet. Deze inzinking is een beeld van de inzinking van het wetenschappelijk-medisch peil in ons „koloniaal milieu" van die dagen.

Dat de „typhus" niet verdwenen was, blijkt reeds uit hetzelfde Summiere rapport over '82 waarin van RIEMSDIJK hem officieel met stille trom begroef.[1]) Daarin wordt nl.

[1]) 10 jaar *nadat* de diagnose Typhoid-fever in de Eng. Ind. officieele rapporten *opgenomen* was.

tevens een begin gemaakt met een lijst der doodsoorzaken (later vormveranderingen). Uit deze lijsten kan men nagaan, waaraan de patienten, met een bepaalde diagn. opgenomen, overleden zijn. Hierin vindt men dus de diagnosen na een langeren observatie-tijd (event. na lijkopening), of scherp uitgesproken plotselinge doodsoorzaken, die belangrijke toelichting kunnen geven. Zoo ziet men daar, dat lijders aan *febris intermittens* nog al eens aan f. ty., haemorrhag. intestinales, of ulcus perforans ileï overlijden, lijders aan *f.* (*continua en*) *remittens* zelfs opvallend vaak, lijders aan *gastro-enteritis acuta* of *chronica* ook nog al eens, bij *cachexia paludosa, debilitas, beri-beri*, morbi mentis eveneens. Verder komen de diagnosen: haemorrhagia intest., of enterorhagie, en peritonitis suppur., perfor., simplex, opvallend veel voor, speciaal na f. interm. en remitt. (*biliosa* of *gastrica*), maar ook zelfstandig. Zoo kan men inderdaad *vele* typhoiedgevallen met zekerheid of verschillende mate van waarschijnlijkheid terug vinden. *In het bijzonder* onder de *malaria zieken* en de *buikzieken* gaan de *typhoieden* schuil. Men herkent hierin verwante geestesstroomingen met die van Morehead, Colin en zelfs Boudin, Maillot, Broussais.

Dat de typhus abd. nog bestond, blijkt bovendien uit de mededeeling van Haga in hetzelfde deel XXIV, blz. 193. Deze beschrijft een zeer duidelijk typhoied-geval, waarbij hij op grond van de lijkopening de diagnose *febr. continua remittens* in die van *typhus abdominalis* verandert. Van de oudere Indische lit. kent hij blijkbaar alleen Lindman. Zijn klinische aarzeling (ofschoon een darmbloeding optrad) weerspiegelt den geest van 't milieu. Bovendien meende hij, dat de abstracte centrale type-vorm van de Europ. leerboeken, de geheele werkelijkheid zou vertegenwoordigen. Haga meent weer eens opnieuw, dat Typhoied wel eens meer kon voorkomen en dringt aan op 't weer opnemen in de jaarrapporten.

In Deel XXV geeft Fiebig een zeer goede beschrijving van „ileotyphus" aan de hand van 10 gevallen te Willem I, waar Oct. '84—Jan. '85 meer dan *20* gevallen voorkwamen. Hij wijst erop, dat hier en zeer waarschijnlijk ook elders ileoty, (*ondanks de vaste overtuiging van vele geneesheeren*) ende-

misch is en was, en raadt aan te zoeken onder de f. remitt. f. perniciosa, en gastro-enteritis.

Verder duiken telkens mededeelingen op, die bewijzen, dat typhoied voorkomt en aangeven onder welke schuildiagnosen het verborgen zit. Zoo wijst WESTHOFF in de vergaderingen der Geneesk. Vereenig. er herhaaldelijk op, dat er ernstige gevallen van febris continua en remittens voorkomen, waarbij chinine geen invloed heeft ('80—'83). Zoo vermeldt GELPKE een geval bij een kind ('84), FIEBIG later gevallen uit Padang (Deel XXVI), SULZER 3 gevallen (1888 met secties, als f. remitt. gediagnost.), CZILLAG een geval (1889 met sectie) en eindelijk in Deel XXIX EYKMAN 2 sectie-gevallen, die den nieuwen tijd openen en door een heelen stroom gevolgd worden.

Dat er dus rijkelijk Typhoied voorkwam in den officieel leegen tijd is duidelijk, dat velen het niet „zagen" eveneens. Waarom ze het niet „zagen", blijkt uit den geest, die er heerschte in geschrift en vergadering.

In zijn omvangrijk werk „De Geneesheer in Ned.-Indië" wijdt VAN DER BURG slechts 1 bladzijde aan het *typhoied* (blz. 373), dat volgens hem wèl voorkomt, (VOIGT, HAGA, FIEBIG) doch niet dikwijls. En daarin zegt hij o.a. „Trouwens ik meen, dat er een nauw verband bestaat tusschen malaria en typhoiede koortsen, al zou ik niet gaarne remittens en ty. willen identificeeren", een onmiskenbare echo van *Colin*. De waardevolle gegevens uit WASZKLEWICZ' tijd (die hij zelf nog heeft meegemaakt) zijn hem voorbij gegaan. En waar hij over *remittens* schrijft (blz. 102) in 20 bladzijden, vinden we een MOREHEAD'sche verwarring („somtijds wordt in het onderste deel van het ileum de mucosa ook locaal geïnjicieerd en verweekt gevonden" enz.) *met veel aanhaling der buitenl. lit., en zonder eigen onderzoek.*

En uit de vergaderingsverslagen, zoo van '70—85, spreekt bijna uitsluitend een anecdotisch-casuistische belangstelling, die onweerstaanbaar herinnert aan de genoeglijkheid, die men pleegt toe te schrijven aan het roefje van de trekschuit.

In de jaren van BOSCH, FROMM, BLEEKER en WASZKLEWICZ, die met hun warme wetenschappelijke belangstelling hier de *dragers der patholog. anatom. idee* waren, zeilden wij in

Indië onzen eigen koers op het kompas van de werkelijkheid. In de jaren daarna, volgden wij traag in de trekschuit aan het lijntje der buitenlandsche „koloniale" literatuur.

In de jaren 1889—'95 wordt de eigen vaart dan weer hervat onder invloed van een nieuwe generatie, die, als *draagster der aetiologische idee,* met vernieuwde belangstelling en verbeterde opnemings-methoden den juisten, „ouden" koers herneemt.

Men kan trachten de „officieele" typhusmortaliteitscurve 1864-1912 eenigszins te corrigeeren.

Ook voor de periode 1864-82 is daarbij een verbetering noodig. Deze is uiterst moeilijk door te voeren.

Het is zeker uit de beschrijvingen uit dien tijd, uit de latere lijst der doodsoorzaken, en uit dat, wat wij thans van het typhoied in de tropen weten, dat er onder de *dooden* aan f. intermittens, f. gastrica en f. biliosa veel typhoieden doorliepen. Indien men de beschikking had over ziektegeschiedenissen en sectie-verslagen, zou op de wijze van BRYDEN een vrij nauwkeurige en leerzame statistiek zijn te maken. Dit zou een nuttig werk der M. G. D. kunnen zijn, (trouwens niet alleen op typhoied-gebied), waarbij vele oude, begraven gegevens toch nog tot hun recht zouden komen.

Uit de openbare gegevens is slechts een ruwe benadering mogelijk. Met de f. intermitt. is natuurlijk zonder nadere bijzonderheden niets uit te richten. Van f. gastric.-dooden mag men wel zeggen, dat er zeer veel, van de f. biliosa-dooden, dat er vrij wat typhoieden onder verborgen zijn.

Rekent men ze niet mee, dan maakt men een vrij groote fout, rekent men ze wel mee, dan eveneens. Ik heb als „waarschijnlijke toevoeging" over die jaren het totale aantal f. gastr.-dooden, en de helft van het aantal f. bil.-dooden genomen.

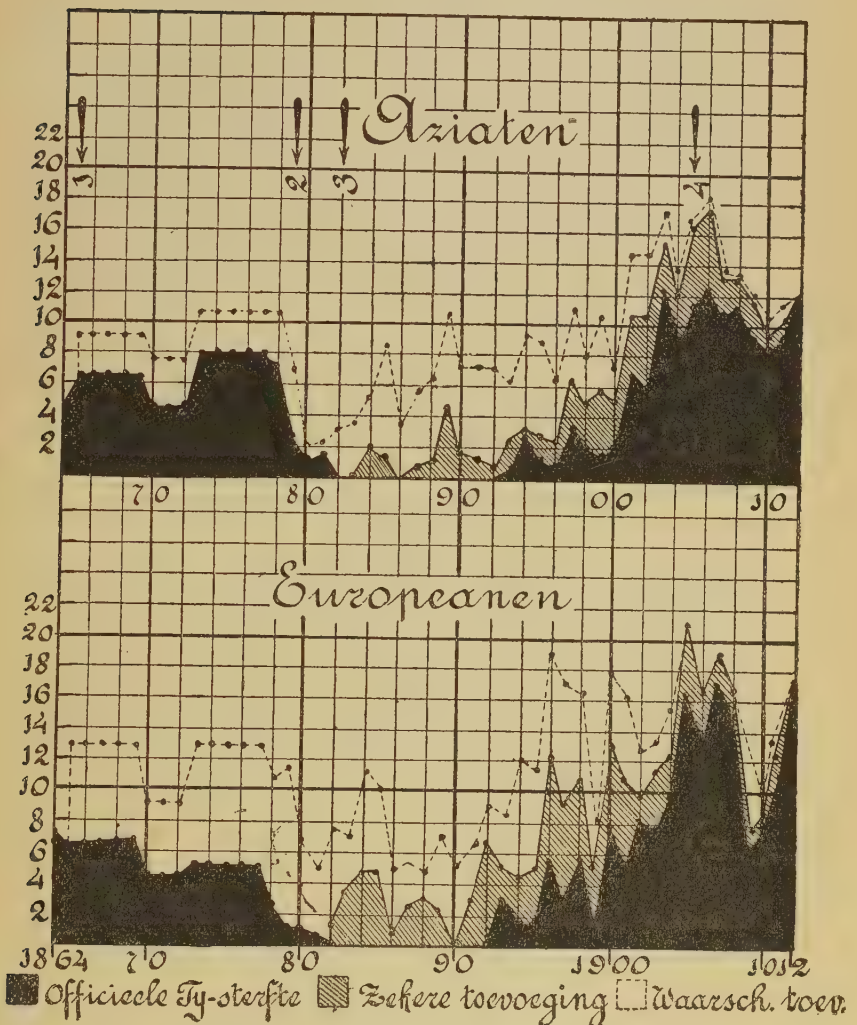
Minder willekeurig kan men in de volgende jaren te werk gaan, omdat men daar in de lijst der doodsoorzaken zeer bruikbare gegevens vindt: in de 1ste plaats al, de vermelding van f. typhoidea zelf als doodsoorzaak, een verbetering, die met de jaren veelvuldiger wordt. Maar ook: een f. intermitt., en vooral remittens of continua, zonder nadere klinische signatuur, die aan een *darmbloeding* overlijdt, is in Indië in de overgroote meerderheid der gevallen een typhoied, aan: ulces perforans ileï, eveneens.

Een peritonitis plotseling optredend bij die koortsen (perforation-test der Eng. Ind. schrijvers) geeft wat minder zekerheid: ook een leverabsces met perfor. naar de buikholte kan hier achter zitten of desnoods een tbc.

Haemorrhagia intestinalis zonder meer is ook verdacht op typhoied. Maar tevens moeten we daarbij rekening houden met *am. dysenterie*

GRAPHIEK II.

Typhoied-sterfte N. I. Leger
Per 10.000 en per jaar
1864 – 1912



1. Invoering f. gastr. en f. biliosa, 1865.
2. Sinds 1879 loopt de statistiek niet alleen over Java en Madoera, maar over de geheele landmacht.
3. 1882 f. gastr. en bil. afgeschaft. F. remittens ingevoerd. Invoering lijst doodsoorzaken.
4. 1905 f. remittens afgeschaft.

(echter: klin. signatuur!), en met *levercirrhose*, in het leger en speciaal bij inlanders een freq. aandoening, die echter niet vaak door *darmbloeding* alleen tot uiting en tot exitus komt.

Pertionitis zonder meer, een *vaak voorkomende doodsoorzaak*, zegt al minder; toch is daarbij vaak een typhoied de oorzaak, zooals soms duidelijk blijkt. Maar andere aandoeningen: speciaal *am. dysent.* spelen daarbij zeker een belangrijke rol, al zal in zoo 'n geval het *dysenterie-karakter* der aandoening en dus de diagn. niet vaak ontbreken. Ook leverabscessen komen hierbij in aanmerking. Appendicitis veel minder: bij inlanders is deze ziekte zeldzaam en ook bij Eur. in Indië zeer veel schaarscher dan typhoied (ik heb herhaaldelijk typhoied als appendicitis zien opereeren). Ulcera ventr. en duodeni zijn bij inlanders zeldzaam (in tegenstelling met chin. die hier niet in aanmerking komen) en staan ook bij Europeanen ten opzichte van het typhoied zeer op den achtergrond.

Ook onder de *gastro-enteritis ac.* en *chron.* vindt men rechtuit typhoied of dooden aan enterorhagie en peritonitis. Hiervoor gelden soortgelijke opmerkingen.

Men kan nu de haemorrh. intest bij f. intermitt. en remitt. als typhoieden rekenen en van de verdere b.v. de helft als „waarschijnlijke toevoeging", boeken, evenals de helft der peritonitiden.

De periton. bij (Am.)-dys., die vrij vaak optreedt, blijft hier, evenals de doodelijke darmbloeding (die daarbij vrij zeldzaam is) buiten beschouwing. Wel kan het typhoied daarbij een rol spelen (het samengaan dezer 2 ziekten is *vrij veelvuldig* en bijzonder *noodlottig*), maar meer is er niet van te zeggen.

Wat nu de f. remittens aangaat, waarbij ook de *doodsoorzaak* f. remittens blijft (en zich dus geen duidelijk karakter heeft uitgesproken) is de beslissing moeilijk.

Het is zeker, dat er ty, onder schuilt. Alles echter typhoied te noemen, zooals sommige Eng. Ind. schrijvers na BRYDEN, is even zeker onjuist. De ziektegeschiedenissen zouden hier speciaal veel uitsluitsel kunnen geven. Reeds een langeren duur zou, bij voldoende chin. toediening, immers Malaria remittens uitsluiten (quinine-test der Eng.).

Om den knoop door te hakken, kan men van de f. remittens-dooden zonder meer, de helft als „waarschijnlijke toevoeging" der typhoieden. rekenen.

Dat er onder de f. int. als zoodanig overleden, ook nog typh. schuilen, lijdt geen twijfel. Hun aantal is kleiner dan bij de f. rem. Men moet ze laten schieten.

Om een eenigszins bruikbare maatstaf voor vergelijking te vinden, kunnen we ons nu aan de oude typhoied-sterftecijfers van het Ned.-Ind. leger trachten te orienteeren.

Brengt men daartoe de „officieele" en kritisch-benaderend, de „zekere" typhoied-dooden en de „waarschijnlijke toevoeging" in kromme, en wel afzonderlijk voor Inlanders en voor Europeanen, dan blijkt daarbij het volgende:

1°. De officieele gaping werd door „zekere" ty-gevallen overbrugd en zelfs ten deele opgevuld. De „waarschijnlijke toevoeging" geeft aan de ty-curve 1864—1912 een zeer plausibele regelmaat: hoe meer we in het gebied der zekere diagnostiek komen, hoe meer de „werkelijke" typhoied-lijn nadert tot de „waarschijnlijke".

2°. *De typhoied-cijfers waren hoog;* zij het niet zoo hoog als de Algiersche of de Eng. Ind., toch in ieder geval van dezelfde orde als de Europ. cijfers van dien tijd.

3°. Bovendien blijken hier, waar de *Inlanders* onder *hetzelfde militair-medisch régime stonden* als de Europ. *de cijfers der beide groepen elkaar van het begin af zeer weinig te ontloopen* (een overeenstemming, die ook pleit voor een benaderende juistheid der reconstructie).

---

§ VII.

Het zal uit het voorgaande duidelijk zijn, waarom het zoolang heeft geduurd, voordat men in de tropen eenigszins tot klaarheid gekomen was, omtrent de verbreiding van het typhoied.

Maar het zal tevens duidelijk zijn, dat, zoover als de positieve berichten terug reiken, het typhoied in vele tropische streken reeds *endemisch* geweest moet zijn.

Toch heeft de tegenovergestelde meening, nl. dat het typhoied in de 19e eeuw algemeen met de Europ. troepen in de tropen ingevoerd is en op deze wijze vasten voet gekregen zou hebben, nog lang verdedigers gevonden, (Chevers, Roberts, Rogers, e. a.).

Hun hoofdargumenten zijn de volgende:

1°. het typhoied is *eerst* sinds 1830—40 in de tropen sporadisch gezien, en heeft zich *eerst* sinds 1840—60 sterk uitgebreid.

2°. In bepaalde gevallen is zulk een invoer wel eens

nauwkeurig waargenomen (RUFZ: Martinique; MARCHOUX: Fransche kampementen in Sénégal; NOC: Océanie; MUNRO (MACLEAN): 92e regiment, aan boord reeds gevallen, uitbreiding in Indische kampementsplaats, Jullundur). Bovendien viel in Algiers de sterke uitbreiding samen met den grooten troepenaanvoer uit Frankrijk in 1840, wegens de hervatting van den strijd met Abd-el-Kader (BOUDIN) en in Engelsch-Indië in 1857 met den grooten troepenaanvoer uit Engeland wegens den Sepoy-opstand (CORNISH).

3°. Het typhoied onder de inlanders in de tropen wordt schaars gezien, veel zeldzamer dan onder de Europeanen.

Uit het geheele voorgaande feitenmateriaal volgt echter, dat dit eerste argument anders gelezen moet worden en dat daarmee de batterij omdraait.

Niet *eerst,* maar *zoodra,* 1830—40, maar lijkopeningen bij koortslijders worden verricht en voldoende beschreven, komen daaronder vrijwel overal in de tropen, ook dadelijk herkenbare typhoieden voor. En niet *eerst,* maar *zoodra* volkomen competente waarnemers, die uit Europa typhoied uit eigen aanschouwing kenden, het werk in de tropen aanvatten (1840—60) vonden en herkenden zij dadelijk het typhoied in ruime mate onder *die* bevolkingsgroepen, waarmee zij genoegzaam in aanraking kwamen.

Dit alles kan geen toeval genoemd worden.

Trouwens ook in Europa heeft men in de jaren 30—50 vaak gesproken van een nieuwen „typhus"vorm, en zooals later algemeen erkend is, ten onrechte, de literatuur-toename voor een epidemiologische toename aangezien (HIRSCH).

Van het 2e argument moeten wij de betrekkelijke geldigheid erkennen, nl. dat het zeer wel mogelijk is, dat met Europ. troepen hier en daar in de tropen typhoied is ingevoerd, speciaal op de kleine eilanden; en dat inderdaad de groote troepenbewegingen naar de tropen tot een aanzienlijke vermeerdering van het typhoied *onder die troepen* heeft geleid, waardoor dan weer verspreiding in de omgeving kon volgen.

Maar van de voorbeelden moeten vele gewraakt worden. In 't bijzonder uit de zorgvuldige studiën van BÉRENGER-FÉRAUD over de Antillen en Sénégal blijkt wel, dat de voorbeelden

uit die streken geen bewijzend karakter hebben. Meer dan locale draagwijdte hebben de weinige overblijvende niet.

En de sterke uitbreiding van het *typhoied binnen* een legercorps, na overplaatsing in de tropen, wijst er wel duidelijk op, dat onder die omstandigheden de voorwaarden voor de verbreiding blijkbaar veel gunstiger zijn dan in de Moederlandsche garnizoenen. (Iets wat ons, van het standpunt onzer tegenwoordige kennis zeer begrijpelijk is). *Maar meer bewijst zij niet.*

Van zulke grootere troepenmassas, weten we, dat de kans, dat zij de *typhoied*-kiemen uit Europa meevoeren, 't zij door middel van dragers, hetzij door een ijle keten van gevallen, waarlijk niet gering is. Maar deze kans is *veel* kleiner bij de kleinere contingenten en bij de kleinere schepen, en is *zeer klein* of nihil bij den enkeling.

En toch weten we, dat ook die kleine contingenten te midden eener inlandsche omgeving zeer vaak spoedig zwaar door typhoied geteisterd werden. Bryden zag b.v. van de *73* troepeneenheden, die geleidelijk in de jaren 1871-77 in Indië aankwamen, en over tal van verschillende posten in het binnenland verdeeld werden, *64* reeds binnen het 1e jaar door typhoied aangetast worden, en voor zoover hij uit de oude gegevens dit nog kon nagaan, bestonden reeds sinds 1851 zulke verhoudingen.

En toch trad b.v. onder de bemanning der Fransche oorlogsbodems, bij hun betrekkelijk korte stationneeringen in de tropische havens *vaak* typhoied op (Laure, Bérenger-Féraud), ofschoon *aan boord* van een belangrijke wijziging der hygiënische verhoudingen niet veel sprake kan zijn. Hetzelfde geldt voor de Engelsche vloot.

Dat ook onder *kleinere* contingenten en op schepen wel eens een bacillendrager kan voorkomen, zoodat ook daar het typhoied wel eens van *„endogenen"* oorsprong geweest kan zijn, spreekt vanzelf. Kelsch meende enkele zulke gevallen onder expeditie-kolonnes in de onbewoonde binnenlanden van Tunis te hebben waargenomen, en sprak met vooruitzienden blik van een „microbisme latent."

Moursou beschreef enkele gevallen van het optreden van ty. aan boord, *4—8* weken nadat de laatste haven was aangedaan. Voor zoover hier geen lange incub.-periode in het spel was, moeten we met bacillen-dragers te maken hebben, zooals de kok van *Ustvedt.*

Zulke gevallen zijn echter zeer zeldzaam beschreven en ze zijn ook uitteraard te zeldzaam om den regel te kunnen verklaren.

En toch zijn bijna alle oudere schrijvers het erover eens, dat zij het typhoied „vooral" zagen bij nieuwelingen in de tropen *binnen het 1e jaar na hun komst*, ook al woonden of reisden deze nieuwelingen in de binnenlanden, buiten de oude Europeesche nederzettingen.

In al deze gevallen zijn we gedwongen een besmetting van de inlandsche omgeving uit, als regel het waarschijnlijkst te achten.

En waar we al deze punten reeds vermeld vinden, *zoodra er maar van typhoied* sprake is, moet het typhoied toen in vele inlandsche milieus reeds endemisch geweest zijn.

De telkens weerkeerende vermelding, dat het typhoied „vooral" gezien werd bij nieuwelingen kort na aankomst, moet zelfs wijzen op een *hooge* endemiciteit.

Want, al begrijpen wij nu de zeer betrekkelijke beteekenis van dit „*vooral*", dat alles behalve „uitsluitend" mag heeten, toch blijft het *feit* over, dat *vele* nieuwelingen *spoedig* typhoied kregen, m. a. w. dat de kans om met typhoied-bacillen in aanraking te komen groot was, dat deze bacillen dus wijde verbreiding moesten *hebben*.

En wat ten derde, de zeldzaamheid betreft, waarmee het typhoied bij inlanders gezien werd: het medisch contact met hen was meestal oppervlakkig en de medici zelf droegen vaak „oogkleppen". *Zoodra* slechts bepaalde groepen van inlanders werkelijk onder observatie kwamen van een doortastend arts met onbevangen blik, werd over het algemeen het typhoied rijkelijk gevonden. En zoo op dit gebied nog toelichting noodig is, we zullen ze in de volgende periode, die van de aetiol. onderzoekingsmethoden, rijkelijk vinden.

Het is dus grif toe te geven, dat niet *alle* typhoied-gevallen onder de koloniale troepen per sé daaruit te verklaren zijn, maar het ware dwaasheid om, binnen de historische periode de overwegende beteekenis van het inlandsche milieu als besmettingsbron voor de Europeanen in de tropen te willen ontkennen.

Wil men dus aan een oorspronkelijken invoer van het typhoied in de tropen vasthouden, dan moet deze invoer gevallen zijn voor het „typhoied-historische" tijdperk, d. w. z.

in een tijd, dat de aanraking van Europa met de tropen veel minder intensief was dan thans, maar die overigens valt buiten het gebied der *wetenschappelijke* gedachtenwisseling.

§ VIII.

De gecombineerde klinische en anatomische onderzoekingen konden wel een denkbeeld geven van de uitbreiding en zelfs de veelvuldigheid van het typhoied. Zij konden ook in de handen van bekwame artsen, onder gunstige omstandigheden een juist inzicht geven in de epidemiologie. Zij hadden zelfs op deze wijze gevoerd tot het begrip der aetiolog. eenheid en het postuleeren, op zuiver redelijken grond, van een specifiek contagium vivum als oorzaak, dat zich in den zieken mensch moest vermenigvuldigen en met de ontlasting uitgescheiden moest worden.

Maar zoolang men dit contagium vivim niet zelf in handen had, kon men den gang der besmetting slechts volgen, voor zoover zij zich uitte door herkenbare klinische en anatomische verschijnselen.

Het schijnbaar spontaan optreden van typhoied op sommige plaatsen ondanks de nauwkeurigste nasporingen, bleef onbegrijpelijk. (Dit ontstaan „de novo" heeft JENNER als zulk een sterk bezwaar tegen BUDD's opvatting gevoeld, dat hij tot MURCHISON's pythogene theorie bleef overhellen). Ook was het niet duidelijk, waarom het typhoied zoo sterk bleef hangen aan een huis of inrichting, waar het, met *vrije* tusschenpoozen, telkens weer uitbrak.

En de juiste grenzen van het klinisch beeld bleken vaak niet te trekken. Zooals boven geschetst is, behoefden onder gunstige omstandigheden aan uiterst competente en veelzijdige waarnemers als BRETONNEAU, GENDRON, BUDD, slechts weinig gevallen te ontgaan, maar lang niet altijd zijn de omstandigheden zoo gunstig en zelden de waarnemers zoo competent.

Dit blijkt wel zeer duidelijk uit den strijd om de zoogenaamde „lichte" en „abortieve" gevallen, in den voor-bakteriologischen tijd. Hier, waar men geen anatom. ruggesteun had, en de kliniek weinig aanknoopingspunten, liepen de diagnostische eischen

zeer uiteen. Het bestaan werd algemeen erkend, maar waar waren de grenzen?

Bijzonder moeilijk waren de omstandigheden in de tropen, speciaal ten opzichte der inboorlingen. Daarmee was de aanraking vaak zeer gering, maar bovendien waren er *klinisch* nog veel meer moeilijkheden dan in Europa (veel meer ziekten, moeilijk van het typhoied te onderscheiden; miltzwelling van geringe waarde, roseolen moeilijk of niet te zien, enz.); terwijl, en dit is een zeer voornaam punt, secties vaak niet mogelijk waren.

Aan vele dezer moeilijkheden kwamen, na de ontdekking van den typhoiedbacil, de methoden der *aetiolog. diagnostiek* tegemoet. Dit aetiolog. onderzoek bracht echter niet alleen nieuwe methoden, maar ook nieuwe belangstelling mee.

De eerste vondsten van typhoied-bacillen in de tropen, zijn voorzoover ik kan nagaan van EYKMAN. In 1889 kweekte hij uit milt en mesenteriaalklieren van 2 typhoiedlijken, bacillen, die volgens de toenmalige criteria zeer op typhoied-bacillen geleken, alleen door hun dikkeren en geligen groei op aardappel, ervan afweken. [1])

In 1893 komt hij op de kwestie terug, en heeft nu kweeken verkregen, die in alle opzichten typisch te noemen zijn. Deze positieve vondsten hebben, althans in ons Indië, zeer veel bijgedragen tot de wedererkenning van de veelvuldigheid van het typhoied. (V. D. SCHEER, K. DE JONGE).

Meer dan het kweeken der bacillen hebben echter aanvankelijk de serologische methoden toepassing gevonden. Het eerst in Algiers (CRESPIN, e. a.) daarna in Engelsch Indië.

Deze methoden waren ook bij inlanders gemakkelijk aanwendbaar, en konden daar in ieder geval een grootere mate van zekerheid geven dan het klinisch beeld alleen.

In Algiers bleek er wel weer uit, dat het typhoied niet zelden voorkwam onder de inlanders, maar werd het onderzoek te fragmentarisch en op te kleine schaal verricht om aan den strijd der meeningen een einde te maken.

---

[1]) Toch is het zeer wel mogelijk, dat het ze geweest zijn. Als de aardappel niet zooals gewoonlijk zuur is, maar alkalisch gemaakt, komt in plaats van „het slakkenspoor" vaak een dikkere, gelige entlijn op.

Zoo meende VINCENT nog in 1898 op grond van de oudere klin. gegevens en een negatieve reactie van WIDAL bij 23 (zegge 23) willekeurige, gezonde inboorlingen, tot een ras-immuniteit te mogen besluiten.

In Eng. Indië werd het onderzoek breeder opgevat en op grond van de vele posit. reacties van WIDAL bij inlandsche lijders aan remittent of continued fever (ELLIOT, LAMB, ROGERS, e. a. 1900—02) begon het begrip van de groote frequentie van het typhoied onder hen eindelijk meer gemeengoed te worden.

Al bleef dan ROBERTS zelfs nog in 1906 aan de zeldzaamheid onder de „natives" vasthouden en al tornde hij nog op Moreheadsche wijze aan de specificiteit van het anat. proces.

Van een meer systematisch aetiolog. onderzoek naar de typhoied-verhoudingen in de tropen kunnen we eerst spreken omtrent het jaar 1906. Toen begonnen de methoden en resultaten van het klassieke onderzoek van KOCH en zijn School in Z. W. Duitschland, door te diffundeeren naar vele zijden. En min of meer volgens de lijnen door KOCH getrokken, werd dit onderzoek op verschillende plaatsen ongeveer te zelfder tijd aangevangen. In Britsch-Indië bij het Engelsche leger door FIRTH, de Enteric-fever-commission; SEMPLE en GREIG e. a.; op Sumatra bij contract-arbeiders (Javanen en Chineezen) op tabaksondernemingen door SCHÜFFNER (die reeds in 1900 uitdrukkelijk op de sterke endemiciteit van het Ty onder de koelies gewezen had); op Ceylon door CASTELLANI; in N. Afrika (Tunis) door NICOLLE en CATHOIRE; deze laatsten vooral onder invloed van de levendige belangstelling, die toen in Frankrijk bestond voor de typhoied-paratyphoied-vraag (WIDAL, CHANTEMESSE, *Netter* e. a.). Vele onderzoekingen volgden op vele plaatsen in tropen en subtropen. Vooral weer de resultaten bij *overzichtelijke* „dwanggemeenschappen", zooals soldaten en contractarbeiders, zijn van groote waarde. Men heeft hier het onderzoek beter in de hand, en een zuivere basis voor getals-vergelijkingen.

Deze aetiologische onderzoekingen bevestigden voorgoed het voorkomen van typhoied overal in de tropen en subtropen en de groote veelvuldigheid op vele plaatsen. Het grondigst

onderzoek is dat van SEMPLE en GREIG te Kasauli, dat voor het Eng. Indische leger de resultaten van KOCH's onderzoek bevestigde: nl. dat in een endemische zone de verspreiding door menschelijk contact in den ruimsten zin (direct en indirect) van overwegend belang is, dat „dragers" een groote rol kunnen spelen en lang niet zeldzaam zijn. Door deze dragers is het verschijnsel te verklaren, door sommige oudere Eng. Ind. schrijvers (bv. FRANCIS) reeds opgemerkt, dat: „typhoid clings to a regiment". Waterinfectie kan voorkomen, maar over het geheel, draagt typhoied ook in de tropen niet het overwegend karakter van een „water-borne disease". Dit onderzoek betrof de Europeesche troepen.

Een dusdanig grondig onderzoek onder de *inlandsche* troepen, heeft voor zoever ik kan nagaan, nog niet plaats gehad, noch in Eng.-Indië, noch in N.-Afrika. De verhoudingen waren daartoe niet gunstig.

Zoo bleef daar de vraag, of de *on*waarschijnlijk veel lagere typhoïd-cijfers onder hen louter een papieren verschijnsel was, „officieel" *statistisch* onopgelost, hoewel de meeste „fragmentarische" onderzoekingen duidelijk in die richting wezen.

Zooals boven bleek, wezen de gegevens van het Ned.-Ind. leger, waarvan het zeer te betreuren is, dat zij niet doelmatiger bewerkt en uitgegeven werden, *niet* op groote verschillen tusschen inheemsche en Europeesche soldaten (zie graphiek II, op blz. 53).

Van des te meer belang in dit verband zijn de onderzoekingen bij de contract-arbeiders op S. O. K. waar in een tropisch milieu van Javanen en Chineezen, de gelegenheid gegeven was voor aetiolog. diagnostiek en betrouwbare *statistiek*.

Zij leverden *zeer hooge* cijfers. SCHÜFFNER vond onder zijn Chin. en Jav. arbeiders een *sterfte* aan *typhoïed alleen* van 30 per 10 d. p. j. in de periode 1897—1904, en 14 p. 10 d. voor 1905—'12, cijfers veel hooger dan de slechtste Europeesche (Italië, Spanje, Rumenië, Rusland, die in die jaren toch nog altijd onder de 5 per 10 d. p. j. bleven, en voor de betreffende leeftijdsgroep onder de 12 p. 10 d.).

Ook waar onder de vrije bevolking in de tropen pogingen werden gedaan tot het verkrijgen van een benaderende typhoïed-

statistiek (zooals reeds in 1908 door DE VOGEL te Semarang), werden belangrijk *hoogere* cijfers gevonden dan in N.-W.-Europa en zelfs vaak dan in Z.-Europa.

Zoo is men dan van de *dogmatische opvatting* van het *ontbreken* van typhoïed in *de tropen* langs den weg van het exacte onderzoek (via tal van tusschen-stadia) eindelijk gekomen tot de *feitelijke kennis* van de *groote veelvuldigheid.*

En in tegenstelling met de oude aanname van een *daling* der typhoïed-freq. met de *daling* der breedte (wat de voorzichtige HIRSCH zelfs voorloopig nog aannam) bleek er in het algemeen een *sterke toename* te bestaan.

Maar behalve dit alles, bleek uit de aetiologische onderzoekingen ook, dat in de tropen *paratyphoied A* een groote plaats inneemt.

Het eerst werden in de tropen (en subtropen) paratyphoied A-bacillen als veroorzakers van een „klinisch" typhoied-geval beschreven door LIM op Java (1904), daarna door NICOLLE en CATHOIRE in N. Afrika (1906), door CASTELLANI op Ceylon en door SCHÜFFNER op Sumatra (1907). Maar het zeer belangwekkende feit, dat deze bacil een *aanzienlijk* gedeelte der „typhoiedachtige" ziekten in de tropen veroorzaakt, is eerst in een helder licht gesteld door de systematische nasporingen der Britsche onderzoekers in Indië (HARVEY, GRATTAN and WOOD, FIRTH, e. a. 1909—'12).

FIRTH vooral heeft er daarbij den nadruk op gelegd, dat in tegenstelling met paraty. *A.*, paraty. *B.* zelden in het Eng. Ind. leger voorkwam. Zoo waren de verhoudingen onder de Europ. soldaten daar bv. in het jaar 1911: tyhoied 170, Paratyphoied *A.* 103 (+ 1 menginfectie A + B), Paratyphoied *B.* één twijfelachtig geval (deze menginfectie).

Vele onderzoekers hebben sindsdien het veelvuldig voorkomen van Pt. A elders in de tropen en subtropen, bevestigd: BAETZ en BATES, Panama Canal-Zone naast *106* ware typhoieden, *10* Pt. *A*, 10 Pt. *B* (1913); Sacquepée in Orangebied naast *9* typhoieden, *2 A*, *3* B (1913); WINKEL op Java: naast *37* typhoieden, *10* Pt. A, 1 coli-infectie, *0* Pt. B; SNIJDERS, Deli naast *94* typhoieden, *17* A, B-vondsten moeilijk te beoordeelen (1915), trouwens echte paratyphoied B (als typhoied-

achtige ziekte) zeer zeldzaam (1917); FOLEY en NÈGRE, Algiers, naast 111 ty, 32 A, 11 B (1917); BERTHÉLEMY en LE BOURDELLES in Algiers onder 400 tirailleurs *Sénégalais* 6 typhoieden (waarvan 3 overl.) 2 Pt. *A* (Aug. '21—Jan. '22; een *hoog* typhoied-cijfer dus weer!).

In Japan, dat in vele opzichten binnen het veld der „trop. geneeskunde" valt, vonden KABESHIMA e. a. dat het paratyphoied *A* vooral bij de Marine voorkomt, in het land zelf veel minder; terwijl paraty B. meer gelijkelijk verdeeld is. (Bij de Jap. marine in 1910, *212* Ty., *101* A, *104* B; de ty.-sterfte bedroeg: 6,3 p. 10 d. per jaar; voor geheel Japan in de laatste jaren ± 2 per 10 d. per jr.).

In zoover dus cijferverhoudingen gegeven werden, bleek in ieder geval het paratyphoied *A*, *geheel anders dan* (tot 1915) in *Europa*, van ongeveer gelijke of zelfs *van veel grooter beteekenis* dan het *paratyhoied B.*

De uitgebreide onderzoekingen der Eng. Ind. legerartsen konden dan ook vaststellen, dat de epidemiologie van het paratyphoied *A*, als het ware een copie is, van die van het typhoied: het is een *menschelijke* infectieziekte, die zich door contact-besmetting van mensch tot mensch voortplant, en waarbij „dragers" als virus-reservoir en bron van besmetting een groote rol spelen.

De epidemiologie van de Pt *B*-besmettingen daarentegen zou hiervan, volgens *Firth* vooral, sterk afwijken; de schaars voorkomende gevallen zijn van voedselbesmettingen af te leiden, het zijn meestal doodloopende zijtakjes van een voortplantingsketen die *buiten den mensch* ligt.

FIRTH bepleitte zelfs de nooodzakelijkheid, het geheele Paratyphoied-B-vraagstuk in Europa te herzien, naar aanleiding van deze goed vastgestelde tropische feiten.

Zoo voerde de aetiolog. typhoied-diagnostiek in de tropen tot belangrijke gegevens. Zij leidde op directe wijze tot inperking van de groote groep der „unclassed fevers in the tropics", door de verbeterde typhoiedherkenning en de afscheiding van het paratyphoied A.

Ook indirect bracht zij, in het *juiste verband* gebracht met de overige onderzoekingsmethoden, menige opheldering.

Dit wordt fraai toegelicht door den „pseudo-typhus" van Deli. SCHÜFFNER vond op bepaalde ondernemingen naast zijn typische typhoied-gevallen, een wisselend aantal gevallen, die er zeer op geleken, maar bij welke hij er nooit in slaagde, de bacillen te kweeken of duidelijke serum-reacties aan te toonen. Aanvankelijk dacht hij aan „negatief" typhoied. Maar al deze negatieve uitkomsten leidden hem er toch toe deze gevallen verder zeer zorgvuldig van alle zijden na te gaan. Eenige *lijkopeningen* toonden het ontbreken der typheuze darmafwijkingen, *epidemiol.* bleek de ziekte onafhankelijk van de „positieve" typhoieden, een nauwgezet *klinisch* onderzoek wees ten slotte uit, dat hier sprake was van een vorm van *Kedani.*

Deze tropische gegevens deden ook *oplossingen* aan de hand voor moeilijkheden *elders*: zoo voor het Paraty A-probleem, zooals dat zich in Europa voordeed (LEHMANN). Het bijdragen van nieuw materiaal tot staving of toetsing is hierbij nog steeds van belang.

Zij stelden ook weer *nieuwe problemen* of althans in nieuwen vorm.

In de 1e plaats de vraag: hoe de *lichte* vormen der bekende koortsen nu *zeker* te diagnosticeeren? waar de grenzen in de praktijk te trekken, tegen het „no man's land" van de koortsen van onbekenden oorsprong?

Dan: hoe het Parat. B-vraagstuk aan te vatten, nu dat ook weer van de tropische zijde gezien, voorloopig verrassingen bood?

En ten slotte: wat geven en wat beloven de pogingen om langs den weg der aetiolog. ty-diagnostiek verder in het gebied der „Unclassed fevers" door te dringen?

Men heeft nl. bij min of meer Typhoïed-achtige koortsen in bloed- (en ontlasting-) culturen nog al eens afwijkende kiemen gevonden, die men met min of meer recht tot de typhoïed-coli-groep rekende. DEEKS (Canal-Zone in Panama) en vooral CASTELLANI en CHAMBERS, onderstelden, dat zulke „intermediaire" bacillen vaak de oorzaak zouden zijn van typh.-achtige ziekten, door CASTELLANI en CHAMBERS als „Parenteric" afgescheiden van de groep: „Pyrexia of unknown origin" en met Parat. A en B ondergebracht in hun groep der Enteroïdea.

Zij hebben hierbij echter een zeer moeilijk terrein betreden, dat evenmin als dat der vorige vraagpunten nog tot het gebied der historie behoort. Maar wel past hier de uiterste voorzichtigheid, waartoe de geheele geschiedenis van het typhoied ons maant.

HOOFDSTUK III.

Opmerkingen over het materiaal en de wijze van onderzoek ter Oostkust.

---

§ I.

Il ne faut pas attendre les faits,
il faut aller à leur recherche.
BRETONNEAU.

Alvorens te kunnen overgaan tot een overzicht der gegevens, verkregen ter Oostkust, moeten eenige opmerkingen voorafgaan over den aard dier gegevens en de wijze, waarop zij verkregen zijn, dus de methode van onderzoek.

Te mijner beschikking stonden 1e de uitkomsten van de onderzoekingen van het Pathol. Laboratorium te Medan (het centrale Planterslaboratorium voor de Oostkust) over de jaren 1914—20, grootendeels door mijzelf of onder mijn leiding verricht, en 2e de gegevens van het centrale hospitaal der Senembah Mij. te Tg. Morawa over de jaren 1908—'21, door Prof. SCHÜFFNER en Dr. PEL welwillend te mijner beschikking gesteld.

Het materiaal van het Laboratorium is natuurlijk grooter en betreft een grooter gebied. Het loopt zeer hoofdzakelijk over Javaansche en Chineesche arbeiders, maar is niet in vast statistisch verband met een scherp omschreven bevolking te brengen (vele hospitalen doen b.v. het eenvoudiger agglutinatie-onderzoek zelf; niet alle hospitalen laten even intensief onderzoeken; ook van de vrije bevolking komt wat materiaal ter onderzoek in, enz.)

Het materiaal der Senembah Maatschappij, (waarvan ik, om steeds met dezelfde verhoudingen te maken te hebben, de 6 oorspronkelijke ondernemingen gekozen heb) betreft daaren-

tegen een wèl-omschreven arbeiders-groep, waarvan alle noodige bijzonderheden te verkrijgen waren : ras, aantal, sterfte, enz., waardoor dus een zeer goede basis voor vergelijking gegeven is.

Er zijn echter in alle graphieken, ook die van het Path. Lab. *niet* doode „onderzoekingen", maar zooveel mogelijk, en sinds 1916 uitsluitend, levende „gevallen" geregistreerd, en wel „zekere" gevallen.

Het was alleen mogelijk dit na te gaan, dank zij het nauwe contact tusschen de hospitaal-artsen en het Laboratorium ter Oostkust. Daardoor was het mogelijk langzamerhand tot een „individueel" kaartsysteem te geraken. Bijv. 6 positieve onderzoekingen bij éénzelfde zieke, figureeren dus slechts als *1* ziekte*geval.*

Gaf het resultaat van een onderzoek bij den Laboratoriumarts of den betreffenden hospitaal-arts tot bevreemding aanleiding, dan volgde een gedachten-wisseling. Klinische toelichting werd mij steeds welwillend verstrekt: hetzij dat ik zelf den patient kon zien, hetzij dat de ziekte-geschiedenis mij werd toegezonden. Van nagenoeg *alle* paratyphoied-A-gevallen en Paraty B-besmettingen, heb ik althans de ziekte-geschiedenis kunnen bestudeeren. Van de overledenen van het Hospitaal der Deli Mij. te Medan, was ik in de gelegenheid vrij geregeld de lijkopeningen te verrichten; ook wel in andere hospitalen, als er vermoed werd, dat het geval belang zou opleveren.

Zulk een nauw contact tusschen hospitaal-arts en Laboratorium is voor doelmatig werk *essentieel.* Men moet elkaar begrijpen. De Clinicus moet ongeveer georienteerd zijn, van welke patienten, in welk stadium en op welke wijze, hij de verschillende producten aan het Labor. moet verschaffen om de meeste kans op een nuttig antwoord te hebben. De Lab.-arts moet begrip hebben van de vragen, waarop de clinicus antwoord verlangt. Alleen op deze wijze is economisch en vruchtbaar werk mogelijk en krijgt het routine-werk leven. De gebieden van den clinicus en den bacterioloog-patholoog grenzen niet alleen aan elkaar, zij zijn innig dooreen geweven. Waar een juiste aansluiting, zulk een levend contact, ontbreekt, krijgt men wantoestanden, zooals blijkt uit de verslagen van het Centraal Lab. in Utrecht met een reusachtig aantal geheel negatieve en waarschijnlijk geheel vruchtelooze onderzoekingen.

Er zit hier een psychologisch moment achter, waarop wel eens gewezen

mag worden. De clinici hebben vaak in verkeerd begrip hunner „kunst" ten onrechte het belang der laborator-methoden onderschat. Zij vergeten, dat, als de Vaders der „Hippokratische methode" in onzen tijd geleefd zouden hebben, zij het „harmonisch" gebruik van microscoop en entnaald zeker niet hadden versmaad.

Maar daarna hebben vooral de bacteriologen in hun overwinningsjubel, evenzeer ten onrechte, de zaak weleens omgedraaid, en het gebied der infectie-ziekten zoozeer hún terrein gevoeld, dat zij daar de mogelijkheden der kliniek en de beteekenis van *goede* klinische gegevens vaak hebben onderschat.

Zoo hebben o. a. de berichten der bakteriologen uit de Duitsche typhoied-stations (b.v. DRIGALSKI), die geen voldoende klinische medewerking en steun hadden, het aantal „latente" typhoied-gevallen, die klinisch *onherkenbaar* en zelfs *niet te vermoeden* zouden zijn, zeker overdreven. Dit blijkt, als men zich de moeite getroost, de oorspronkelijke berichten uit die streken na te lezen (b. v. VAN FROSCH over de proef te Waldweiler, VAN MEINICKE en SCHUHMACHER over Merchweiler, VAN BRÜCKNER e. a.). Het wordt dan duidelijk, dat vele der *onherkende* gevallen, niet herkend waren, omdat er *niet* of slechts terloops een arts bij geweest was, en geenszins omdat ze allen voor den patient zoo „ongemerkt" verliepen (in Waldweiler b. v. stierven er 4 van de 34 „latente" = 11,7 pCt.). Ook onlangs is nog eens in een proefschrift verkondigd, dat een flinke koortsaanval van 1 of 2 dagen duur bij kinderen verdacht is op typhoied. En in de oorlogslit. is het vaak nog sterker. Daar vindt men niet zelden redeneeringen als bv. die VAN CAHN (D. M. WOCH schr. 1915 No. 15 blz. 454), die blijkbaar Hollandsche referenten imponeeren.

CAHN ging bij een aantal oververmoeide en neurasthenisch geworden soldaten agglutineeren op typhoied en dysenterie. Hij vond daarbij veel positieve ty.-en dysent.- agglutinaties en besluit *alleen* daaruit, dat al die menschen geleden hebben aan „stille" besmettingen. Therapeut. seruminspuitingen hadden volgens hem goed gevolg en bevestigden z. i. zijn diagnose.

En dat, terwijl een groot percentage der ty-agglut. afhankelijk van de enting kon zijn; terwijl dysent. agglut. (althans met de zoogen. atoxische bacillen) uiterst voorzichtige beoordeeling eischen en vaak geen zeer specifieke beteekenis hebben; en terwijl bij alle ervarenen te dien opzichte bekend is, dat het serum alleen werkzaam is, in het zeer acute stadium en dan nog slechts bij de toxische (Shiga-Kruse) dysenterie.

Met zulke opvattingen brengt men den praktischen arts in de war, omdat op deze wijze immers *alle* gevallen verdacht worden op typhoied en er geen logische grens meer is voor materiaal-opzending: vandaar de hopelooze verwatering.

Men schrikt hem af, omdat hij op die wijze den bacterioloog meer

als een betweter *tegenover* zich voelt, dan als een welkome medewerker *naast* zich.

Om tot een juist begrip en praktisch vruchtbare aansluiting te komen, moet men van beide kanten eenzijdige overschatting laten varen.

(Het lijkt mij in dit verband van uitnemend belang om aan een opleidingscursus voor med. adj. inspect. van de volksgezondheid *naast* het labor. werk, een werktijd in een ziekenhuis voor besmettelijke ziekten verplichtend te stellen. Zoo men een dusdanige opleiding aan het Cent. Lab. v/d volksgezondh. concentreeren wilde; zou in Utrecht dus tevens een ziekenhuis voor infectieziekten ingericht moeten worden, dat met het Lab. in innige wisselwerking moet staan).

Alleen harmonische samenwerking kan de nadeelen opheffen, die anders de specialistische verbrokkeling van dezen tijd onvermijdelijk met zich meebrengt.

Alleen zoo is ook de netelige vraag naar de abnormale en lichte typhoieden, waarop ik straks moet terugkomen, werkelijk eenigszins te benaderen, door het onderzoek in de juiste richtingen te concentreeren.

Van het materiaal der Senembah Mij. had ik alle ziektegeschiedenissen tot mijn beschikking; ook van een groot aantal twijfelachtige „koorts"-gevallen. De agglutinaties en het bakteriologisch onderzoek werden in het Hospitaal te Tg. Morawa verricht, in twijfel-gevallen vaak in het Pathol. Lab. herhaald. De gekweekte stammen werden steeds naar het Lab. opgezonden ter nadere contrôle.

---

§ II.

Wat de bakteriologische onderzoekmethoden betreft, is hierbij den grootsten nadruk gelegd op de *bloedculturen.*

Wij stellen daartoe beschikbaar fleschjes van 30 cc inhoud, gevuld met 20 cc gesteriliseerde rundergal en afgesloten met een geparaffineerde kurk of geparaffineerde wattenprop. Deze fleschjes kunnen gemakkelijk verzonden worden, gemakkelijk geënt, en weer veilig gesloten. Zij kunnen geënt worden met een ruime hoeveelheid bloed: 5-10 cc. Deze grootere hoeveelheid is zeker geen illusoir voordeel. Iedereen met eenige ervaring weet, dat bv. bij het enten van 3 galbuisjes, ieder met 1 cc bloed, herhaaldelijk 1 of 2 steriel blijven. In het

bijzonder in de latere stadia der ziekte en bij de lichte gevallen (met geringe bakteriaemie) is dit van groot belang.

Ook WIDAL, LEMIERRE en ABRAMI o.a. pleiten in het Nouveau Traité de Médecine (Fasc. III p. 181) sterk voor een „hémoculture massive" (10-20cc bloed) aan de hand van zeer sprekende cijfers.

Als alles zorgvuldig geschied is, blijft de gal steriel of bevat de bacillen uit het bloed in zuivere kweek. Na 24 uur verblijf in de broedstoof wordt de gal dan, na omschudding [1]) uitgestreken op Endoplaten, waarop dan, na nogmaals 24 uur de koloniën gegroeid kunnen zijn, die nader onderzocht moeten worden. Blijft de Endoplaat steriel, dan wordt (dus na 2 maal 24 uur) de gal nog eens uitgestreken. Dit verdient aanbeveling, omdat men zoo een enkele maal nog een positief resultaat kan verkrijgen. Deze gevallen zijn echter bij ons groote materiaal zeldzaam, zeker niet meer dan 1 pCt.

Is er groote haast bij het onderzoek, dan kan men na 12 uur de gal reeds uitstrijken. Ik had daarmee menigmaal reeds resultaat.

Blijven de fleschjes langer dan 2 maal 24 uur staan, dan is dit voor het verder kweeken geen bezwaar, zelfs na een maand kan men de typhoied-bac. er nog gemakkelijk in terug vinden. Dit is een groot voordeel voor die artsen, die op zoo grooten afstand van een Lab. wonen, dat het materiaal eenige dagen of nog veel langer onderweg blijft. De agglutinatieproef verliest dan aan betrouwbaarheid, het faeces-onderzoek nog veel sterker, de galcultuur echter *niets*. Het is mij b.v. op deze wijze gelukt van Medan uit den Ind. arts PRATOMO te helpen, een typhoied-epidemietje te Bagan-Si-Api-Api geheel bakteriologisch te vervolgen.

Men moet bij het aanleggen dezer galkweeken het gunstige moment kiezen, d.w.z. een *zoo vroeg mogelijk stadium der ziekte* en in ieder geval, liefst bij zoo hoog mogelijke temperatuur. In een intermissie of remissie, waarbij de temp. daalt onder 38°, is de kans op het vinden der bacillen veel kleiner. Grofweg

---

[1]) Dit omschudden is bij de bouillon-culturen van Castellani absoluut noodzakelijk, omdat het daarbij soms voorkomt, dat alle gegroeide bacillen op den bodem liggen, geagglutin. door het serum van het ingebrachte patienten-bloed zelf (2 cc bloed op 200 cc bouillon bv. geeft een *serum*verdunning van slechts 1/200).

gesproken, bestaat er verband tusschen de sterkte der bakteriaemie (althans de gemakkelijke aantoonbaarheid der bacillen) en de ernst der verschijnselen, in casu de hoogte der temp.

> Trouwens meer direct wijzen hierop de uitkomsten met de bloed-agar-platen van SCHOTTMÜLLER en de bloed-gal-agar-platen van SCHÜFFNER, waarbij men in den vasten voedingsbodem de koloniën *tellen* kan. En eveneens het feit, dat over het algemeen bij de ernstige typhoied-gevallen, de galculturen in de latere stadia langer positief resultaat blijven geven.

Zijn nu na den galuitstrijk op de Endo-platen koloniën opgekomen, dan moeten deze nader geïndentificieerd worden naar *aard* en *herkomst.*

Is er een mengelmoes opgekomen, dan is al dadelijk de kans, dat we met verontreiniging te doen hebben zeer groot, bij een oogenschijnlijke reincultuur reeds veel minder.

Toch moeten we er steeds rekening mee blijven houden. Het is noodig, hierop uitdrukkelijk te wijzen. Als wij in Europa (onder gewone ziekenhuis-omstandigheden) bij een typhoied-achtige ziekte bloed enten op steriele rundergal, kunnen wij tamelijk zeker zijn, dat de gal òf steriel blijft, òf een reincultuur bevat van typhoied-, eventueel (maar zelden) paratyphoied-bacillen. Zelfs als de gewone voorzorgen eener rigoureuze asepsis ietwat verwaarloosd zijn, vinden wij slechts hoogst zelden een secundaire verontreiniging (die dan veelal gemakkelijk te herkennen is, zooals bv. groote gramnegatieve „lucht"-coccen.).

In de tropen, althans in Deli, is dit geheel anders. Hoe strenger de asepsis, des te meer naderen de uitkomsten tot die in Europa: òf steriel, òf het oorzakelijk organisme in zuivere kweek. Maar zelfs lichte vergrijpen tegen de asepsis, wreken zich en kunnen secundaire verontreiniging te weeg brengen in een belangrijk percentage der gevallen. Dit is niet alleen mijn ervaring, maar ook die van Dr. PEL, e. a. Onder deze omstandigheden is natuurlijk de aanwezigheid van bacillen in de bloed-gal-*cultuur,* geenszins gelijk te stellen met de aanwezigheid van diezelfde bacillen in het circuleerende *bloed.* „There is still many a slip between the cup and the lip".

De bakterioloog moet georienteerd zijn omtrent de bakteriën

van zijn omgeving en moet nauwkeurig de mogelijke bronnen en wegen van secundaire verontreiniging kennen, die met zijn verschillende kweek-methoden samenhangen.

De gewone verontreinigingen der gal-culturen zijn: verschillende Pt. B-„achtige" stammen, die wellicht ten deele als „paracoli" saam te vatten zijn; bacillen van de coli-groep; de faecalis alcaligenes-groep; ook wel de fluorescens-en de proteus-groep. Deze bacillen hebben, althans in Deli een vrijwel ubiquitaire verspreiding. Hoe slordiger gewerkt wordt, hoe meer men ze in de culturen vindt. Veel ook in de galfleschjes, geënt met het coagulum van bloed, dat ons ter agglut. wordt opgezonden. We ontvangen dit bloed meestal in gesteriliseerde neo-salvarsan-fleschjes, afgesloten met een geparaffineerd kurkje. Na centrifugeeren wordt dan het serum afgepipetteerd en het coagulum in de gal gebracht, wat vaak met eenige moeilijkheden gepaard gaat.

Bij dit bloed-afnemen voor agglut. wordt vaak niet zoo zorgvuldig steriel gewerkt als bij het aanleggen van bloedculturen. Bovendien is ook, door het groote aantal manupulaties tusschen vene en galcultuur de kans op verontreiniging grooter.

Bij de bespreking van de beteekenis van het Pt. B- en „Parenteric"-vraagstuk moet ik op deze zaken terugkomen.

De verdere determinatie der Endo-koloniën geschiedt dan bij het routine-onderzoek op de volgende wijze: een 5-tal wordt geënt op buisjes met Rothberger-Oldekop's-neutraalrood-glucose-agar. Na ± 8 uur kan men dan meestal reeds duidelijk zien, of de kleur hetzelfde is gebleven (hoogstens van geelrood meer karmozijn-rood geworden is, vooral het bovenste randje); of een sterke oppervlakte groei is opgetreden; of dat reeds gas is gevormd, eventueel gepaard met beginnende gele verkleuring en fluorescentie.

In het 1e geval heeft men veel kans met *typhoied* te maken te hebben en wordt dadelijk van de Oldekop een serie culturen aangelegd op de volgende voedingsbodems:

*1*⁰	schuine agar	bewegelijk, Gramnegatief
*2*⁰	aardappel (mag nooit alkalisch zijn)	slakkenspoor
*3*⁰	pepton-keukenzout	*geen* indol (Ehrlich)
*4*⁰	lakmoes-*glucose*-pepton-oplossing	rood, *geen* gas
*5*⁰	„ *lactose* „ „	onveranderd
*6*⁰	„ *manniet* „ „	rood, *geen* gas

7° lakmoes-*maltose*-pepton-oplossing rood, *geen* gas
8° „ *saccharose* „ „ onveranderd
(4—8 met gasbuisjes van SMITH) die in de broedstoof gaan; en op
9° gelatine [1]) . . . . . niet vervloeid, dat in de ijskamer gaat of bij kamertemp. blijft. Zijn alle reacties en eigenschappen nu zooals achter de voedingsbodems is aangegeven, dan heeft men vrijwel zeker met ty-bac. te doen. Van de agarkweek wordt dan echter nog een emulsie gemaakt in physiolog. zoutoplossing, met toevoeging van 1 % formaline (of 10 % van het bekende mengsel: carbol 11, glycerine 40, water 200), en deze emulsie met een serum van hoogen titer (1/10,000) macrosc. tot den titergrens geagglutineerd. Is deze grens bv. 1/5000 of hooger dan is de diagnose zeker.

Deze methode lijkt wat omslachtig, ze is echter veilig, en men voorkomt de strubbelingen met ty-bac., die van de Endo-koloniën slecht bewegelijk zijn of slecht agglutineeren. De lange duur, 3—4 dagen, is in 't algemeen bij een ziekte, waar afwachten de grootste deugd is, geen groot bezwaar. Is er haast dan kan men veel sneller werken, vaak met goed resultaat. Bv. 's ochtends 9 uur galcultuur in stoof, 's avonds 9 uur Endo enten; volgenden ochtend van Endo-koloniën, Oldekop en een paar agar-buizen enten. 's Avonds van agar: bewegelijkheid en agglutinatie (die in de paraffine-stoof bij 56° na 1 uur al duidelijk is). Ter bevestiging dient dan den volgenden morgen de serie-cultuur, die van de Oldekop is aangelegd. Samen dus: 36 à 48 uur.

2°. Levert de Oldekop bijna uitsluitend een sterke oppervlakte-groei, dan is een bacil van de faecalis alcaligenes-of van de verwante fluorescens (non-liquefaciens = putidum) -groep, waarschijnlijk; vooral als het bovenste randje van den voedingsbodem van geelrood, vuil-geel geworden is. De Oldekop blijft staan, om te zien of den volgenden dag het verschijnsel bevestigd wordt. Zoo ja, dan moet het verder onderzoek de lijnen volgen, die straks voor de *ubiquitaire* bacillen worden aangegeven.

Is echter *nu* behoorlijk dieptegroei opgetreden en is het bovenste randje niet vuilgeel, maar hoogstens wit door bakterie-beslag, dan

[1]) Het geheim van bruikbare gelatine, die ook bij de tropische luchttemp. niet gemakkelijk vervloeit, zit in het gebruik van het merk: Nec plus ultra van de firma GEHE (Schüffner).

kan men nog met ty- (of dys.-) bac. te doen hebben. Deze aanvankelijke oppervlakte-groei komt b.v. voor als zich boven op de Oldekop een laagje „condens" -vocht bevindt.

3°. Levert de Oldekop gasvorming, dan zijn vele mogelijkheden gegeven.

Ik ent dan zeker *2* nieuwe buisjes, *1* met lakmoes-*lactose*-pepton, en *1* met pepton-NaCl-opl,, vaak nog een 3de nl. lakm-saccharose-pepton. Worden *lactose* (en *sacchar.*) *niet* verzuurd of vergist, en wordt *geen* indol gevormd, dan kunnen we dus te doen hebben met Paratyphoied A-bacillen of met bekend-pathogene vormen van de Pt. B.-groep.

Wij hebben daarmee de groote groep van ubiquitaire bacillen, wier pathogene beteekenis, dus in ieder geval afzonderlijk weer een zorgvuldig wikken en wegen eischt, voorloopig uitgeschakeld.

Is nu na 24 uur in de Oldekop wel het gas duidelijk, maar ontbreekt de fluoresc., of is deze alleen heel onder in de buis aangeduid, dan is Paraty-A waarschijnlijk.[1]) (Het komt zelfs een enkele maal voor dat de fluoresc. na 24 u. nog negatief is, en ook de gasvorming nog zoo uiterst gering, dat men eerst denkt met typhoied te maken te hebben.)

De Pt. B-groep geeft veel sneller en uitgebreider fluorescentie. Van de Oldekop worden nu weer series aangelegd, zooals voor typhoied beschreven is, nu echter uitgebreid met *lakmoes-wei* volgens Petruschky (of Seitz.)

Beiden zoowel A, als de B-groep zetten van de gebruikelijke suiker-alcohol-serie, glucose, manniet (mannitol) en maltose om onder zuur- en *gas*-vorming. Beide vormen *nooit indol*; vervloeien nooit gelatine, beide zijn *sterk* bewegelijk, Gram-negatief.

De cultureele *verschillen* kan men als volgt samenvatten.

Aardappel.

A.	B.-groep
Iets zwaarder groei dan typh. bac.	Sterke groei, wisselend, kleur gelig tot bruin.

[1]) Hetzelfde vertoont vaak de metacoli-bacil van Jensen (= Morgan No I) zie later bij de ontlasting-culturen. Het verschijnsel wordt duidelijker bij hooger agar gehalte. Pt. A reduceert het neutraalrood blijkbaar niet gemakkelijk aëroeb.

Lakmoeswei.

A.	B-groep.
Licht troebel, lichtrood, althans 1ste 14 dagen.	Troebel, eerst rood, gedurende wisselenden tijd (paar uur—paar dagen [1]), dan blauw; soms reeds dadelijk blauw.

(Bovendien vergist Pt A volgens FORD en de nieuwe Amerik. onderzoekers *nimmer* Xylose, de Pt B-groep *steeds.*)

Hierna worden de stammen geagglutineerd en wel steeds met 5 sera: een Typhoied-serum, een Paratyphoied-A-serum (verkregen door inspuiting van konijnen met een Europ. Pt A-stam), een Pt B-serum (verkregen met een Europ. Pt B-stam), een suipestifer-serum (stammen van gevallen van varkenspest in Deli), en een Enteritis-Gärtner-serum (Eur. stammen en Deli-stammen).

Ik heb dit zoo gedaan, omdat mij in den aanvang de verhouding van Paratyphoied A en B niet duidelijk was, en dus ruime gegevens noodig waren.

Het blijkt dan, dat de Pt A-stammen zeer constant zijn, zoowel in hun cultureele eigenschappen, als in hun agglut.-verhoudingen. Zij worden vrijwel allen door het *Paratyphoied-A* -serum hoog geagglutineerd, door de andere sera zeer weinig. Uitzonderingen, in 't bijzonder vormen, die in de richting van Pt B-eigenschappen wijzen, zijn uiterst zeldzaam. *Men krijgt den indruk van een wel-gedefinieerde, scherp-diagnosticeerbare stam: Paratyphoied A.*

De Pt B-stammen zijn in hun kweekverhoudingen al eenigszins wisselend, met de agglutinatie leveren zij nog meer moeilijkheden op. Ik heb hierbij, zooals later blijken zal, meer ervaring met uit de ontlasting dan met uit het bloed gekweekte stammen, maar moet de zaak hier toch reeds ter sprake brengen.

De cultureel typische stammen der Pt B-groep, kunnen volgens de agglutinaties schematisch in 4 groepen ondergebracht worden:

1°. *die stammen, die hoog door het PtB-serum geagglut.*

[1]) iets wat ten deele afhangt van de entingsdosis.

worden (tot de titergrens). Meestal worden deze stammen dan ook vrij sterk beinvloed door het suïpestifer-serum. Veel minder door het Ty-serum, nagenoeg niet door PtA. en Enteritis-G.-serum: *Paratyphoied* B.

2°. *die stammen, die hoog door suïpestifer-serum beinvloed worden.* Meestal worden deze ook door PtB vrij hoog geagglutin. Overigens verhouden ze zich als groep 1: *Suïpestifer-groep.*

3°. *die stammen, die hoog door Enteritis-Gärtner-serum* geagglut. worden. *Meestal worden zij ook sterk door typhoied-serum beinvloed* (soms tot de titergrens, althans als het ty-serum bereid is door inspuiting met *levende* bacillen). De invloed van PtB-, suïpestifer-en PtA-serum is zeer gering: *Enteritis-Gärtner.*

4°. stammen, die niet agglutinabel zijn, en vaak, bv. door dulcitol *niet* te vergisten, ook cultureel nog eenigszins van de andere blijken af te wijken. Deze stammen behooren dan tot de *Para-Gärtner*-groep der Eng. lit. en de Paratyph. C. enz. der Duitsche.

Er komen ook hyperagglut. stammen voor, die auto-agglut. vertoonen of niét-specif. agglut. met allerlei sera.

Of en hòe we het onderzoek nu verder zullen voortzetten, hangt af van de beteekenis, die we aan het onderzoek en het gevondene zullen toekennen.

Zijn we absoluut zeker van de aseptische voorzorgen bij het onderzoek, m. a. w. zijn we zeker, dat de bacillen ook uit het bloed afkomstig zijn, dan kunnen zij 1e een oorzakelijke, 2e een bijkomstige beteekenis hebben.

Hebben wij met ty-bac. te doen, dan mogen wij vrijwel zonder voorbehoud tot het eerste besluiten.

Busse, Krokiewicz, Krehl e. a. hebben gevallen beschreven, waarbij Ty-bac. in de bloedkweek werden gevonden, terwijl de patient aan een *andere ziekte* leed; welke *andere* ziekte zij dan uitsluitend verantwoordelijk stellen voor alle klinische verschijnselen. Deze mededeelingen maken echter bij de lezing geen ongedwongen indruk, zooals Ledingham, Schottmüller en schrijver dezes uitvoerig toegelicht hebben. De betreffende gevallen zijn ten deele niet nauwkeurig genoeg beschreven om een afdoende verklaring toe te laten.

Voor de meeste is de opvatting, dat het echte menginfecties zijn, verreweg de waarschijnlijkste: meestal typhoieden bij tbc.lijders.

In ieder geval kunnen bij ongedwongen, rustige beschouwing zulke zeldzame „pulzzles" geen verwarring stichten.

Paraty A-bacillen verhouden zich volgens de Eng. Ind. gegevens als de ty-bac. Bij de Pt. B-groep echter moeten we voorzichtiger zijn.

De secundaire beteekenis van de suïpestifer-bacillen, bij de varkenspest, althans den gemengden vorm, staat nu wel vast; de mogelijkheid van soortgelijke verhoudingen bij den mensch is dus gegeven. Inderdaad zijn eenige gevallen van deze strekking beschreven bv. door CONRADI, JOCHMANN, BABES, NETTER, VAN LOGHEM en JOB.

Men zal dus bij vondsten van bacillen der Pt.B-groep moeten nagaan 1e of dit de *eenige* aanwezige bacil is, 2e of het serum van den patient immuniteits-reacties vertoont ten opzichte van dezen bacil, 3e of deze Pt.B-bacil alle verschijnselen zou kunnen verklaren. We moeten dan dus 1e meerdere koloniën onderzoeken, liefst een groot aantal, (dat steeds 5 kol. op Oldekop geënt worden, is een poging in deze richting) en herhaaldelijk bloedculturen maken, liefst direct op *vaste* voedingbodems. We moeten 2e de gevonden bacillen met het serum van den patient herhaaldelijk agglutineeren. Hierbij is echter ook weer voorzichtigheid geboden, zooals straks (zie agglutinatie) duidelijk zal worden. En we moeten 3e het geheele geval overwegen.

Hetzelfde geldt natuurlijk a fortiori voor allerlei eventueele „abnormale" bacillen.

Bij de Pt.A-vondsten heb ik ook zooveel mogelijk dezen veiligen weg bewandeld. Het bleek daarbij, dat de *Paratyphoied-A-bacil zich inderdaad ook in dit opzicht geheel verhoudt als de ty-bacil.*

Zijn we niet absoluut zeker van de aseptische voorzorgen, iets wat met het toegezonden materiaal uitteraard nog al eens het geval zal zijn, dan hangt alles ervan af, of we met *bekende,* min of meer *obligaat-parasitaire ziektekiemen* te maken hebben, of met onvoldoend bekende *ubiquitaire* bacteriën. Trouwens de aanwezigheid op zichzelf van deze laatste moet ons reeds aan de mogelijkheid van een fout tegen de asepsis doen denken.

Vindt men *typhoied* of *Parathyphoied A*-bacillen, dan kan men toch wel veilig concludeeren, dat ze 1e uit het betreffende bloed afkomstig zijn, en 2e de oorzaak of medeoorzaak van den ziektetoestand. Ook voor de „echte" bacillen der PtB-groep, die zeker geen *ubiquitaire* verspreiding hebben, is de 1e conclusie uitermate waarschijnlijk. (voor de 2e zie boven).

Van al *die andere stammen echter* (waartoe ook de faec. alc. en putidum behooren) kan eerst nader onderzoek de beteekenis uitwijzen. Dus hernieuwde bloedcultuur onder rigoureuze asepsis; herhaalde immuniteits-reacties met bloed patient; verband ziektebeeld; verband andere gevallen.

Ik heb veel zulke stammen onderzocht, en ben *bijna steeds tot het besluit „secundaire verontreiniging"* moeten komen, zooals bij de „parenteric" nog nader ter sprake zal komen.

§ III.

Van groot belang is ook het *agglutinatie-onderzoek.* Ik beschreef boven reeds, hoe het bloed ons wordt toegezonden, en hoe na afpipetteeren van het serum, het coagulum op gal wordt geënt.

Het bloed voor agglutinatie, mag, vooral als het niet volkomen steriel is, niet te lang onderweg blijven, niet meer dan 24 u. gewoonlijk. Voor afgelegen plaatsen, is daarom de galcultuur ter opzending aangewezen, terwijl het agglutineeren dan beter ter plaatse geschiedt met een door het Lab. verstrekte bacillen-emulsie. Wil men echter toch de agglut.-proef elders doen verrichten, dan moet men het *serum* alleen opzenden, en wel op verdund met physiol. zoutopl., die 10% bevat van de gebruikelijke vloeistof Phenol 11, glycerine 40, water 200. Dan houdt het zich meestal geruimen tijd goed.

Wij agglutineeren altijd met 6 emulsies nl. 2 typhoied, 1 Paraty A., 1 PtB, 1 suïpestifer en 1 enteritis-Gärtner, en wel in de verdunningen 1/25—1/1000.

Liefst ontvangen wij daartoe ± 2cc bloed of 1cc serum. Voor de 6 proeven is ± $^1/_2$cc serum noodig. Er blijft dan wat over voor een gebeurlijk contrôle onderzoek.

Deze agglutinatie lijkt overdreven uitgebreid, maar heeft toch beteekenis. Trouwens als men een vasten agglutinatie-helper heeft, loopt dit routine-werk snel van stapel.

De 1e Ty-stam (onze standaard-emulsie) is gemakkelijk en „breed" agglutinabel, en geeft over het algemeen zeer bruikbare uitkomsten; toch is de 2e stam als toevoeging genomen, na de ondervindingen bij een doodelijk verloopend typhoied-geval, dat met die eigen stam een zeer veel duidelijker serumreactie te zien gaf, dan met onze standaardemulsie. Is de uitslag met beide stammen gelijkluidend, dan kan men gerust zijn, verschilt hij aanmerkelijk, dan is dit een waarschuwing tot voorzichtigheid. Deze laatste gevallen zijn zeldzaam.

De *Paratyphoied-A-emulsie*, geeft evenals de typh.-emulsies over het algemeen bruikbare en betrouwbare uitkomsten.

Met de *Paratyphoied-B* en *Suïpestifer-agglutinatie* is echter groote voorzichtigheid geboden. Deze stammen hebben, vooral na vele overentingen, neiging tot auto-agglutinatie of niet-specifieke agglutinatie. Ook de standaard-emulsies zijn in dit opzicht verraderlijk. In dit verband is het van groot belang als men over veel contrôle-proeven beschikt, zooals dat bij een groot materiaal uitteraard het geval is. Reageeren op een bepaalden dag alle sera met *PtB*-emulsie, dan is het duidelijk, dat er groote kans is, dat er wat hapert. Zulke ondervindingen zijn niet zeldzaam.

Met de *Enteritis-Gärtner-bacillen* zijn zulke verrassingen zeldzamer. Ik heb deze emulsie in het routine-onderzoek opgenomen;

1°. wegens de mogelijkheid zoo op 't spoor van Gärtner-infecties te komen;

2°. wegens de mogelijke beteekenis voor een juist begrip der ty-agglutinatie.

De beteekenis van het 1e punt komt later ter sprake.

Wat het 2e aangaat, was het sinds lang bekend (REHBERG) dat speciaal sera van ty-lijders vaak Enter.-G.-bacillen meeagglutineeren, regelmatiger nog dan ze PtB doen, en veel meer dan PtA. Pty-lijders agglutimeeren G.-bac. meestal nauwelijks. Agglutineert nu een serum ty-bac. *en* pty-bac., maar *tevens G.-bac.*, dan is ty waarschijnlijker dan paraty. (Rimpau).

Later heeft men gevonden, dat tegen-typhoied-*geënten* G.-bac. meestal *niet* meeaggl. Dit is in overeenstemming met het feit, dat serum van konijnen met *levende* Ty-bac. geimmuniseerd Ent.-G.-stammen *sterk* meeagglutineeren, met *doode* Ty-bac. *niet* of veel

minder. Het was dus de vraag of dit als een bruikbare routine-methode kon gelden om Ty-lijders van Ty-geënten te onderscheiden en zoo de waarde der agglutin. proef te verhoogen. Het blijkt echter, dat niet alle G.-stammen zich in dit opzicht hetzelfde verhouden, en dat sommige stammen op den duur hun duidelijke meeagglut. kunnen inboeten.

Heeft men dus een uitgesproken G.-meeagglut., dan pleit dit er voor dat de ty-agglut. afkomstig is van een doorgemaaki of bestaand typhoied en niet van een enting.

Verder mag men echter niet gaan.

Onze standaardemulsies maken wij op de gewone wijze, door het afspoelen van agar-culturen met physiol. zoutopl. daarna verdunnen tot de gewenschte dichtheid en toevoegen van 1 % formaline, ter conserveering. Na eenige maanden moet men de emulsie vernieuwen. Men krijgt in het algemeen fraaie, grofvlokkige agglutinaties.

Enkele opmerkingen moeten hier volgen.

1e De B- en Suîpestifer-emulsies eischen steeds zorgvuldige contrôle, omdat zij krachtens den aard der stammen minder stabiel zijn.

2e Men ziet nogal eens optreden, wat we een „coagulum-agglutinatie" zouden kunnen noemen, d. w. z. een zoodanig intensieve agglutinatie, dat alle bacillen een samenhangend „netwerk" vormen, dat zich langzamerhand samentrekt en het helder serum uitstoot — zooals de bloedkoek bij de bloedstolling. Men ziet dit verschijnsel speciaal bij eenige weken oude formaline-suspensies van Pt. A- en Ent. Gärtner-bacillen, onder invloed van sterke homologe sera. Het agglut.-proces heeft daarbij een zeer snel verloop: soms in enkele minuten al een duidelijke neerslag-vorming. Het heeft een zeer specifieke beteekenis. Bij PtB. en Suipest. emulsie is dit verschijnsel zeldzamer, bij Ty nog meer.

Deze coag.-agglut. heeft met secundaire plasma-coagulatie (die men soms kan zien optreden, als het bloed zeer kort na de stolling afgecentrifugeerd wordt) niets te maken. Zij treedt ook op met serum, dat reeds weken 1/4 verdund met carb.-glyc.-mengsel, bewaard is.

3e Na langen tijd (soms reeds na eenige maanden, meestal veel later) kunnen deze formaline-emulsies *niet specifiek agglutinabel worden.* Zij vertoonen dan agglutinatie met normale sera van mensch of dier in zeer hooge verdunningen 1/10.000, soms nog hooger. Waarin dit ligt is mij nog niet duidelijk, maar het feit is praktisch van belang, omdat het verkeerde conclusies kan uitlokken. En theoretisch, omdat ook dit er weer op wijst, dat er grenzen zijn aan de specificiteit der serum-reacties.

De agglutinatie wordt verricht in de bekende buisjes, die ieder ten slotte 1cc emulsie bevatten.

De agglut. in *blokschaaltjes* (of horloge-glaasjes) geeft in geoefende handen ook zeer goede resultaten. Zij wordt in het hosp. te Tj. Morawa steeds toegepast. Zij heeft het voordeel, dat het agglutinaat na uitzakking over een grooter oppervlakte uitgespreid ligt, en dat de graad van *vlokvorming* zoo vaak duidelijker te beoordeelen is, dan aan het meer compacte agglut.-kalotje in de buisjes. Men kan echter in twijfel-gevallen door schudden of draaien het neerslag nauwelijks „aufwirbeln" om zoo den aard ervan na te gaan. Dit is een nadeel tegenover de buisjes-methode, waarom ik persoonlijk de laatste als routine-methode verkies.

De beoordeeling geschiedt *macroscopisch.* Dit biedt minder bronnen van fouten dan de microscop. methode, en kost bovendien minder tijd.

Alleen duidelijke agglutinaties worden positief gerekend.

Het jagen op „prae"-agglutinatie of „formes frustes" van agglutinatie met sterke loupen, acht ik als „routine-methode" uit den booze. In de praktijk ziet men dan vaak de neiging zulke dubieuze verschijnsels positief te noemen, om daarmee weer dubieuze diagnosen te schragen. Zoo komt men tot een imaginaire pathologie en in Indië licht tot een annexatie van een stuk van het „no man's land" bij het typhoied, terwijl het er geenszins bij behoort.

De waarde der agglutinatie voor de typhoied- of paratyphoied-diagnose is in ieder geval een betrekkelijke, die alleen in verband met het geheele ziekte-beeld en de anamnese (vroeger typhoied, typh.-enting) beoordeeld kan worden. Waarden lager dan 1/100 zeggen vrijwel niets. Hoogere waarden wat meer. *Groote beteekenis krijgt de proef eerst door herhaling:* stijgt tijdens het verloop van een verdachte ziekte de *agglut.-titer* voor Ty of paraty. zeer duidelijk, dan ligt daarin een groote bewijskracht, vooral als er geen recente ty-enting heeft plaats gevonden, en geen typhoied in de voorgeschiedenis voorkomt. Een klinisch typh.-achtig koortsgeval, zonder duidelijke andere signatuur, zij het licht, waarbij we bv. de titer voor ty zien stijgen van 1/25 tot 1/250, doen we goed als typhoied te beschouwen. Voor Pt. A geldt hetzelfde. *Men moet dus op het herhalen der agglut.-proef den vollen nadruk leggen.*

De moeilijkheden, die wij bij de waardeering eener be-

hoorlijk positieve agglutinatie kunnen ondervinden, zijn vooral van 2-erlei aard.

I. Zij kunnen liggen in den uitslag van de proef zelf, doordat niet slechts *1* bacillen-soort, maar meerdere saamgeklonterd worden.

II. Zij kunnen dieper liggen nl. in de voorgeschiedenis van den patient, die reeds vroeger een ziekte of enting kan hebben doorgemaakt, welke voor de agglut. aansprakelijk kan zijn.

I. Agglutinatie van meer dan *1* soort bacillen kan een uiting zijn van werkelijke multiple besmetting ('t zij gelijktijdig, 't zij niet) of van zoogenaamde „meeagglutinatie."

Deze „mee-agglut." is ook in Indië wel vrij veelvuldig, vooral bij hoogeren titer der „hoofd-agglutinatie" (zooals ik in een vroegere mededeeling heb toegelicht). Ze is echter in 't algemeen weinig hinderlijk. De Gärtner-meeagglut. bij ty kan zelfs van nut zijn (zie boven). De ondervinding heeft nl. geleerd (en de ervaring ter O.K. bevestigt dit) dat meestal de *titer* van de *meeagglut.* bij dien voor den oorzakelijken bacil *achter-blijft*, althans *op den duur.* Zoo zien we wel nogal eens bij een Ty in het begin de B-agglut. wat sterker dan de ty-agglut., maar spoedig keeren de verhoudingen om. *Herhaling der agglut.-proef* blijkt dus ook hier van het grootste belang.

Ten slotte blijven er dan een paar percent der gevallen over, waar de agglut.-titer gelijkmatig hoog wordt en blijft, voor 2 bac.-soorten, en waar men dus moet trachten langs anderen weg uit te maken, met welke infectie men te maken heeft.

De diagnostische methode bij uitnemendheid is hier natuurlijk het bacillen-onderzoek: de *herhaalde bloedkweek* (waarbij men telkenmale een groot aantal koloniën op Oldekop moet enten) en onderzoek der excreta.

Een andere methode, die soms bruikbare aanwijzingen kan geven, is die van *Castellani.*

Op grond van dierproeven nam CASTELLANI aan, dat naast de „hoofd"-agglutininen, bij-agglut. kunnen ontstaan, en dat de „werkende" stam *alle* agglutininen „absorbeert" of „satureert", de „mee-agglutineerende" stam alleen de bij-agglut. Zoo lang wij het wezen van

het agglut.-proces nog niet doorgronden, blijft de *algemeene* geldigheid dezer theorie hypothetisch.

De methode moet dus *in de praktijk* haar geldigheid bewijzen. In 't algemeen pleiten de resultaten in de lit. wel voor de bruikbaarheid.

Ik heb deze proef vrij vaak verricht. Van 32 gevallen bezit ik nauwkeurige aanteekeningen, nl. van

15 typhoieden, waarvan 4 A belangrijke meeagglut, de overige B of Gärtner.

14 paraty A, die ty meeagglut.

1 gemengde besmetting Ty + A.

2 twijfelachtige, typhoiede gevallen, waarbij het niet gelukte, bacillen te kweeken, en waar herhaling der agglut.-proef geen licht gaf.

Bij de 15 Ty-gevallen pleitte de proef van CAST. 12 maal voor ty, 2 maal voor menginfectie Ty + A, en 1 maal viel ze verkeerd uit.

Wat de *goede* uitslagen aangaat, kan men zeggen, dat de B.- en Gärtner-agglutinatie zeer fraai door de ty-bac. „weggenomen" werd, terwijl de B- of G-bac. daarentegen de ty-agglut. meestal *weinig* verzwakten. Soms echter daalde de titer voor ty daarbij aanzienlijk.

Waar de CAST. voor *menginfectie* pleit, is dit naar mijn ervaring tot dusver, steeds Ty en A. Hierin kan de theorie gelijk hebben, immers Ty is hier zèèr en Pt A vrij veelvuldig, en een ty-pat. kan dus licht van te voren paraty A gehad hebben, of omgekeerd. Of echter de *bestaande* ziekte nu Ty-of paraty A is, vermag de *proef* niet uit te maken.

Wat den *verkeerden* uitslag aangaat, dit betrof een geval, waar Ty-bac. uit het bloed gekweekt werden, terwijl het serum Ty 1/100 +, Pt A 1/250 + agglut. Ty-bac. nu namen de ty-agglut. weg, de A-agglut. echter niet geheel, Pt A bac. daarentegen namen *alles* weg.

Van de 14 A-gevallen, was bij allen de Ty-mee-agglut. 't meest van belang. Bij 8 viel de proef bevredigend uit, alleen verzwakten de Ty-bac. in het algemeen de A-agglut. vrij sterk. In 1 geval viel de proef eerst twijfelachtig uit, in dien zin, dat wel de A-bacillen alle agglut. wegnamen, de Ty-bac. echter eveneens. Een maand later had de proef een „normaal" verloop.

In 3 gevallen pleitte de CAST. voor een mengsel van Ty- en Pt A-„hoofd"-agglutininen. Hiervoor geldt dezelfde opmerking als bij het Ty (zie boven).

Drie maal klopte de proef niet. En wel 1 maal omdat ook hier zoowel Ty-als A-bac. ieder, *alle* agglut. wegnam, en 2 maal omdat A-bac. de Ty agglut. minder verzwakten, dan omgekeerd.

Bij de *meng-infectie* was de uitslag van de proef v. CASTELLANI in overeenstemming met de theorie, al verzwakte de Ty-bac. de A-agglut. vrij aanzienlijk. (De CASTELLANI na enting met een gemengd Ty-paraty A-vaccin gaat in 't algemeen goed op).

Bij de 2 dubieuze gevallen, pleitte de proef voor A in zooverre,

dat de A-bac. de Ty-agglut. aanzienlijk verzwakten, de Ty-bac. de A-agglut. wat minder.

Niet altijd gaat de proef van CASTELLANI dus zuiver op. De gevallen, waar beide bac. ieder vrijwel alles „absorbeeren", zou men nog zoo kunnen vatten, dat hier hoofd-en bij-agglut. aan elkaar gebonden zijn. Maar een *paradoxe* uitslag is moeilijker te verklaren.

In het algemeen mag men wel zeggen dat, als bij de proef van CASTELLANI één bacillen-soort prompt alle agglut. wegneemt, de andere echter hoofdzakelijk de eigen, dit er wel voor pleit, dat de 1e de oorzakelijke bacil is. Herhaling kan wenschelijk zijn. Praktisch is de proef vooral van belang als zij een aanwijzing voor de prognose kan geven: Pt A verloopt lichter dan Ty.

II. Over de vraag, in hoeverre en in welke mate een Ty- of Paraty-agglutinatie afkomstig kan zijn van een *andere ziekte*, een *vroeger doorgemaakte* ty- of paraty-besmetting, van een prophylactische enting, of van een samenwerking dezer factoren, daarover loopen de meeningen in de lit. zeer sterk uiteen.

Als men 1/100 als grenswaarde neemt, zullen infecties [1]) *buiten de eigenlijke* ty- en paraty-groep *opzichzelf* praktisch vrijwel nooit verwarrende ty-agglut. geven (althans bij behoorlijke techniek en kritische overweging van ziektebeeld en anamnese).

De enkele gevallen, waar, bij proteus-besmettingen of bij behandeling van een konijntje met gistcellen, zoogenaamde, „heterologe bijagglutininen" voor ty optreden (VOLK, BALLNER en VON SAGASSER) zijn *praktisch* van weinig belang gebleken. Wel manen zij in het algemeen tot voorzichtigheid, doordat ook zij erop wijzen, dat de volstrekte specificiteit der immuniteits-proeven niet als axioma vaststaat. Het begrip van de mate van specificiteit kan, zoolang wij het wezen dezer reacties nog niet doorgronden, slechts *resultaat van ervaring* zijn. En wat voor één bacillen-soort geldt, *behoeft a priori allerminst voor de andere te gelden.*

Van veel meer *praktisch* belang echter zou, vooral voor de tropen, de beweerde mee-agglut. voor ty bij de *bacillaire dysenterie* zijn. Volgens de oudere Amerikanen: HIS, RUSSEL, DUVAL, en volgens verschillende mededeelingen uit den grooten oorlog (WOLFF-EISNER, MAREK, SOLDIN), zou deze ty-agglut. bij *bac. dys* (vooral van het type Y) vaak voorkomen en tot vrij hoogen titer. De ervaringen ter Oostkust hebben ons echter geleerd, dat zij *uitzondering* is en *van weinig beteekenis.*

---

[1]) Dat ikterus *opzichzelf* een belangrijke Ty-agglut. zou geven (KÖHLER) wordt nu niet meer aangenomen.

Bij het voortgezet onderzoek naar de waarde van de serodiagnostiek der bac. dys. is in het Path. Lab. in vele gevallen tevens geagglut. met onze Ty-, A-, en Gärtner-emulsie. Over 81 gevallen bezit ik bruikbare aanteekeningen, waarvan de volgende tabel een overzicht geeft.

	aantal gevallen	Agglut. Ty.			A	Gärtner		
		1/50	1/100	1/250	1/50	1/50	1/100	1/250
Dys. Shiga Kruse.	2	0	0	0	0	0	0	0
„ Y	48	5	3	1	0	4	1	1?
„ Flexner	11	2	0	0	0	1	0	0
„ X.	7	0	0	0	0	0	0	0
Klin. bac. dys. (zonder dat de bac. gevonden zijn).	13	1	1	0	0	0	1	0

Aan een agglut. 1/50+, kan men geen beteekenis hechten. In enkele gevallen slechts was een stijging der ty-agglut. evenwijdig aan die voor de Y-bac. te zien, steeds echter *in veel zwakkere mate en van korten duur.* Bij het geval, dat ty 1/250 agglut., was een vroeger ty zeer waarschijnlijk, en bij de andere moet men in een ty-rijk land ook aan deze mogelijkheid denken. In een 3-tal andere gevallen, waarvan het zeker was, dat in de laatste 2 jaar een ty was doorgemaakt, was na de Dys. Y de ty-agglut. niet hooger dan 1/25+.

De A-emulsie agglut. zeker zeer weinig mee. De Gärtner-agglut. verhoudt zich ongeveer als de Ty-agglut., ging meestal daarmee gepaard. De beteekenis der G-agglut. in het geval: 1/250, is niet duidelijk geworden. Over de B-en Suïpestifer-agglut. bezit ik, ook wegens de grilligheid der emulsies, weinig bruikbare gegevens. Belangrijk is daarbij de invloed der dysent. ook niet.

Wat de *nawerking* van een vroegere ty- of paraty-besmetting aangaat, kan men in het algemeen zeggen, dat zoo zij recent is, zij de waarde der agglut.-proef voor de beoordeeling van den *huidigen* toestand zeer vermindert. *Binnen het eerste jaar* doet men dus zeker goed geen besluiten uit de agglut. te trekken, althans wat aangaat de bac.-soort, die bij de besmetting of enting betrokken was. In de 1ste plaats is de agglut. dan vaak nog vrij hoog, *maar bovendien kunnen nu andere koortsachtige aandoeningen den gedaalden agglut.-titer weer wat doen stijgen,* wellicht de verdwenen agglut. soms doen herleven.

In Deli hebben we dit bij influenza en dengue vrij vaak waargenomen.

Zoo zag *Kouwenaar* op een onderneming, waar voor 1 jaar tegen ty geent was, onder de Chin. een Dengue-epidemietje optreden.

(koorts 3—5 dagen, vaak met zadeltype; hoofdpijn, lumbago, leucopenie, geen miltvergrooting, diazo bijna steeds negatief). Van 8 gevallen, waarin dit is nagegaan, was de *Widal* voor Ty 1 maal blijvend neg., 1 maal blijvend 1/100, 1 maal blijvend 1/250; 2maal stijgend van 1/50 tot 1/100, 1 maal van 1/100—1/250, 1 maal van 1/250—1/500; 1 maal dalend van 1/100—1/25, 1 maal van 1/500—1/250. Het bacteriolog. onderzoek van de coagula, van de ontlasting en urine (alles 2 maal) was steeds negatief.

Van 8 andere Chin. van dezelfde onderneming, die gelijk met hen geent waren, maar geen Dengue kregen, agglutineerden 7 negatief, één 1/100.

Na langer tijdsverloop na de enting, zal men *aan een regelmatig stijgenden agglut. titer* in het verloop eener *ty-achtige* ziekte weer meer *betrekkelijke* waarde mogen toekennen.

Dat het vaststellen van een bepaalde schaal voor de ty-agglut. na de enting (bv. STURSBERG, en KLOSE; DREYER, met de Oxford-methode) niet opgaat, heb ik vroeger reeds beredeneerd (N. T. voor Geneesk. 1916 II, blz. 934, zie daar lit.) en is ook door *Garrow* met nadruk betoogd.

GARROW wijst er terecht op, dat verkeerde interpretatie van de agglutinatie-resultaten bij *geenten*, voor een zeer groot deel verantwoordelijk is, voor wat hij noemt „the myth of „atypical" enteric fever."

In Deli heeft bij een serie influenza-pneumoniën bij immigranten, met een ietwat ty-achtig koortsverloop, *sterk positieve* (1/250—1/1000++++), en in sommige gevallen wat *stijgende* agglut. voor Ty en Pt A, wel eens de gedachte gewekt aan een Ty-epidemietje in een der établissementen op Java. De *constante h oge* agglut. voor Ty *en* voor A (waarbij de Castellani voor *meng*infectie pleitte) bij *constant* negatieven uitslag der coagulum-cultuur, leek echter reeds vreemd. Ook klinisch lag de diagn. influenza-pneumonie meer voor de hand (longaandoening op den voorgrond, pols-*versnelling!*) Bovendien was het in den influenzatijd.

De oplossing was: dat deze groep lieden op Java geent was met een gemengd Ty-A-vaccin, en dat zich aan boord influenza onder hen geopenbaard had.

---

§ 4.

Het kweeken van ty-en PtA-bacillen uit de uitscheidingen heeft meer *epidemiologische* beteekenis dan wel *diagnostische*.

Bij de PtB- en Enteritis-Gärtner besmettingen is dit anders, omdat deze hier overwegend in den vorm eener acute gastro-enteritis optreden en bij dien vorm de bacillen bijna uitsluitend in de ontlasting gevonden kunnen worden.

Voor dit onderzoek zijn wij nog steeds aan de *Endoplaten* trouw gebleven.

Wel zijn af en toe enkele van de talrijke, telkens nieuw opduikende platen beproefd, maar zonder verrassende resultaten. Het gaat daarmee in 't algemeen zoo, dat, als er geen groote verschillen zijn, de plaat waaraan men gewend is, de beste resultaten levert, juist door die oefening.

Zoolang er geen gegronde redenen zijn, om belangrijke voordeelen te verwachten, doet men m. i. het beste, liever een keer meer op de bekende platen te onderzoeken, dan tijd, moeite en materiaal te verbruiken aan het nagaan van alle mogelijke nieuwste snufjes.

Bij het maken van Endoplaten kan men soms het bezwaar ondervinden, dat de coli-kolonies slechts rood worden en geen fraaie donker-groene metaalglans gaan vertoonen. Dit ligt vaak hieraan, dat de toegevoegde fuchsine-oplossing niet geconcentreerd genoeg is. Men moet de fuchsine in overmaat aan den alcohol 96 % toevoegen en dan laten staan, zoodat de opl. zoo verzadigd mogelijk is.

Bij het *ontlastingonderzoek* is voor de beteekenis van den uitslag het *materiaal* van overwegend belang.

Dit moet niet alleen zoo *versch* mogelijk zijn, maar tevens zoo kort mogelijk in den dikken darm verwijld hebben, en afkomstig zijn uit het (voor dit doel) gunstigste stadium der ziekte: dus: in een steriel (althans goed schoon en droog) receptaculum dunne of brijige ontlasting; bij het typhoied en het Paratyphoied liefst ongeveer uit de 3e week; bij de acute gastroenteritis, uit het acute stadium.

Het onderzoek van, met een clysma moeizaam verwijderde, harde faeces-knollen heeft *bitter weinig nut.* Ook op dit gebied is begripvolle samenwerking de basis van nuttig onderzoek.

Van de ontlasting wordt een emulsie gemaakt, 't beste in physiolog. zout-opl. (het is moeilijk apriori een passende dichtheid aan te geven). Hiervan worden dan eenige druppels op een Endoplaat gebracht en uitgestreken, vervolgens, dezelfde spatel, op een 2e, resp. een 3e verder afgestreken. Zoo krijgt men dus verschillende verdunningen op de platen.

Op deze platen zoekt men nu, nadat ze 24 uur „bebroed" zijn, naar heldere dauwdrupkolonies.

Nu zal het iedereen, die soortgelijk werk in Holland verricht heeft, opvallen *hoe veel meer gevarieerd zich op Endoplaten de tropische darmflora voordoet.* Terwijl in Holland de platen vaak uitsluitend, en wel steeds zeer hoofdzakelijk coli-kolonies vertoonen, is dit in de tropen anders. Daar komen *bleek groeiende kolonies* in matig aantal bijna op alle platen voor en vrij dikwijls zelfs in overwegend aantal. Meestal

zijn deze kolonies troebel en groot, maar soms toch ook fijner en helderder. Het blijkt dan ook dat men bij het zoeken naar dauwdrup-kolonies van ty. en paraty. telkens andere bacillen afent. (Nog meer trouwens heeft men hiermee te kampen bij het dysent.-onderzoek, omdat men daar immers speciaal de *Flexner*-stammen ook onder de grovere kolonies te zoeken heeft).

Deze „bleeke stammen" op Endo, waarop ik boven bij de bloedkweek reeds wees, kunnen bij onvolledig onderzoek licht imponeeren voor pathogene stammen, vooral van de PtB-groep en de dysenterie-groep. Bij het PtB-vraagstuk kom ik hierop terug.

Van de Endo nu worden de verdachte kolonies (als er meerdere zijn, een 5-tal liefst van ietwat verschillend uiterlijk) overgeënt op buisjes van *Rothberger-Oldekop*. Is deze voedingsbodem niet veranderd (of alleen karmozijnrood) dan wordt de bekende serie geënt; is er gas gevormd en (of) fluoresc. opgetreden, dan worden slechts 3 buisjes geënt: *1*e lakmoes-lactose-pept.-oplossing, *2*e pepton-keukenzout-opl., *3*e lakm.-sacch.-pept.-opl. Op deze wijze vallen dan de „langzame" colibacillen (althans lactose-verzuurders en -vergisters), indolvormers en sacchar.-omzetters af, en wordt het verder onderzoek dus zeer vereenvoudigd. *De echte PtA, PtB, Enteritis-Gärtner enz. kunnen ons op deze wijze echter niet ontgaan.*

Het verder onderzoek loopt dan op de wijze, zooals dit bij het bloed-onderzoek is geschetst.

> Het zal duidelijk zijn, dat men op deze wijze de moeilijkheden ontzeilt van het nagaan van bewegelijkheid en microscop. agglut. direct van de Endoplaat, die beide weleens kurig zijn. Bovendien blijft men ook praktisch buiten de troebele kwestie der niet-specifieke agglutinatie (para-agglutinatie?) van tal van coli-achtige en andere stammen.

Alleen de *positieve* vondsten in de ontlasting zijn van belang, de negatieve hebben echter, in tegenstelling met die bij de bloedcultuur, niet de minste waarde.

Bij het vinden van ty-bacillen in de ontlasting hebben we meestal met een typh.-geval, soms met een drager te doen; voor Paraty A-bacillen is gebleken, dat hetzelfde geldt, elders en ook bij ons. Voor de PtB-bacillen wordt door sommigen

nog aan een ubiquiteit vastgehouden. Ik meen echter, dat men daar *niet* van mag spreken, althans niet zonder zeer groote restricties. Het vinden van „ware" PtB-bacillen, moet aanleiding geven tot zeer nauwkeurig overwegen der beteekenis in ieder geval opnieuw. Maar meestal zal men bij de *typische* stammen onmiskenbare aanknoopingspunten voor een pathogene beteekenis vinden.

Men moet bij deze Paraty-stammen steeds de *volledige identificatie verrichten*: het *saccharose-*, *indol-*, en *volledige agglutinatie*-onderzoek, zal *nooit* mogen ontbreken.

Nog minder dan dat der faeces, heeft het *urine*-onderzoek diagnost. beteekenis: men vindt de bacillen meestal pas gemakkelijker in de latere stadia der ziekte, en dan nog in een betrekkelijk klein percentage der gevallen. Grooter is de *epidemiologische* beteekenis van dit onderzoek. Speciaal bij diè ty- en paraty-reconvalescenten, die afwijkingen van hun uro-genitaalapparaat vertoonen (steenen, ontstekingen) is het goed de urine na te gaan: er kunnen dragers uit voortkomen.

Trouwens in 't algemeen zijn belangrijkere ty-bakteriuriën afhankelijk van anat. veranderingen van het uro-genit. apparaat.

Men kan meestal volstaan met de steriel afgenomen urine, event. het centrifugaat, op Endo uit te strijken. Een tusschengeschakelde „Anreicherung" op gal verdient speciaal bij zure urine, die niet zoo'n gunstige voedingsbodem is, aanbeveling.

Het zoeken van Ty- en paraty-bac. in andere uitscheidingen, is niet van algemeene beteekenis. Speciaal het keelslijm-onderzoek, waarover telkens weer vreemde berichtjes opduiken, biedt telkens weer teleurstellingen. Trouwens de theorie over de initiale angina, die een uiting zou zijn van het indringen der infectie door de tonsillen, heeft geen stand kunnen houden.

Ten slotte nog een enkele opmerking over het aanwenden van inlandsche hulpkrachten bij dit routine-onderzoek, zooals dat op voorbeeld van SCHÜFFNER bij ons op ruime schaal geschiedt. Zij zijn ons van groot nut, vaak zijn zij handig en geduldig. Maar men moet hen in een bepaald werk specialiseeren en niet te veel, of onpassend werk van hen eischen. En vooral moet men ze onder voortdurende contrôle houden. Dan werkt één hoofd met 10 handen. Maar bij te groote zelfstandigheid, kan men vreemde verrassingen beleven.

GRAPHIEK III.

Getalsvergelijking

HOOFDSTUK IV.

Statistisch overzicht der gegevens ter Oostkust.

§ 1.

Ces faits matériels sont indépendants de toute théorie.

BRETONNEAU.

Een overzicht van de verhoudingen ter Oostkust laat zich het gemakkelijkst geven aan de hand van eenige graphieken. Graphiek III geeft een vergelijking tusschen W.-Europ. getalsverhoudingen der *typhoied*-, Paraty *A*- en *B*-gevallen en die, zooals wij ze in het Pathol. Lab. te Medan vonden.

Er zij hier nogmaals op gewezen, dat alleen goed vastgestelde *gevallen* voor deze statistiek gebruikt zijn, nl. gevallen, waarin de bacillen uit het bloed gekweekt zijn, of uit de uitscheidingen, (en wel in het laatste geval, als het klopt met de andere gegevens); of waarin de agglutinatieproef uitgesproken positief werd (1/250, macrosc. methode) en de klinische waarschijnlijkheid hiermee in voldoende overeenstemming was. (Entings-gevolgen werden, zooals vanzelf spreekt, uitgesloten).

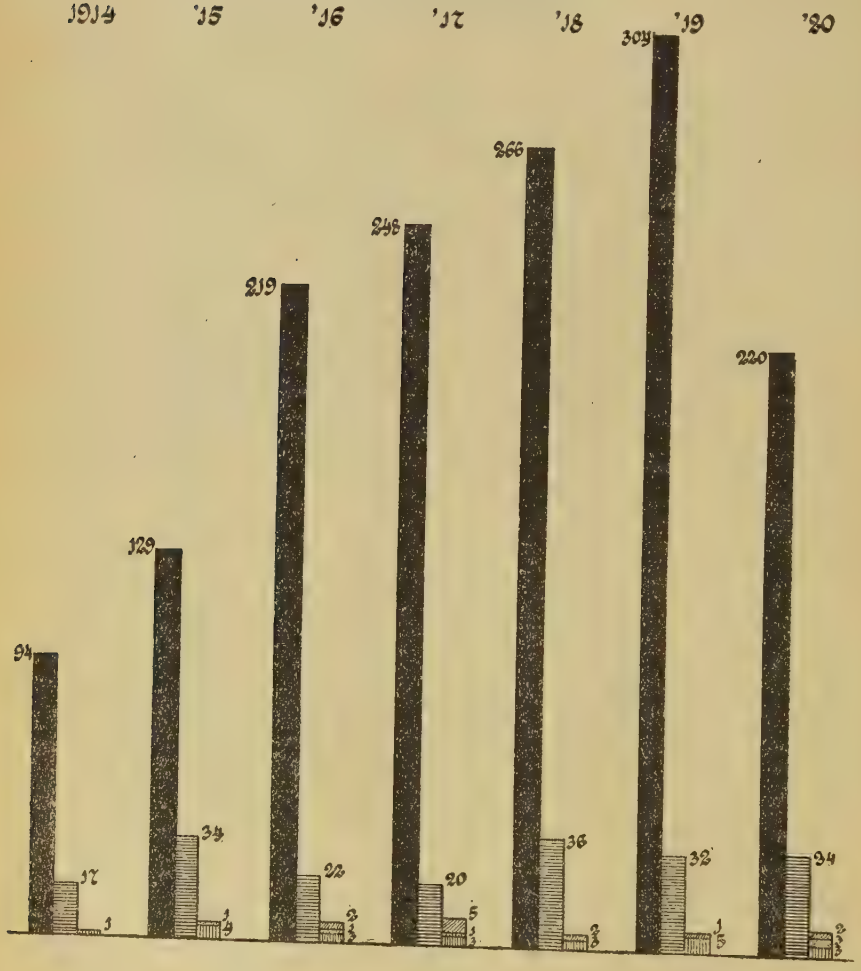
In het geheel konden wij in de jaren 1914—20 1480 Typhoied-gevallen vaststellen, 195 gevallen van Paratyphoied A, 22 gevallen van PtB-besmetting, 6 van Deli-Suipestifer-infectie en 12 van Enteritis-Gärtner.

Het blijkt dan zeer duidelijk *hoe veel meer het paratyphoied A in Deli voorkomt* dan in het „Typhus-bekämpfungsgebiet" van Z. W. Duitschland (*meer dan 100 maal zooveel*); en zelfs dan in Straatsburg, d.w.z. die plek van Z. W. Duitschland, die grenzend aan Frankrijk, nog de minst karige oogst opleverde (*toch nog ruim 10 maal zooveel*). *De betrekkelijke veelvuldigheid* van het *Paratyphoied A in Deli* blijkt *nog grooter* dan die van het PtB. in *Duitschland.*

De besmettingen met bacillen *der PtB-groep vertoonen juist de omgekeerde verhoudingen.* Dit blijkt nog sterker als

GRAPHIEK V.

Gevallen van
■ Febris Typhoidea, Paratyphus ▤ A en ▥ B,
(▧ Suipestifer), ▨ Gärtner besmetting
Pathologisch Laboratorium, Medan
1914 – 1920



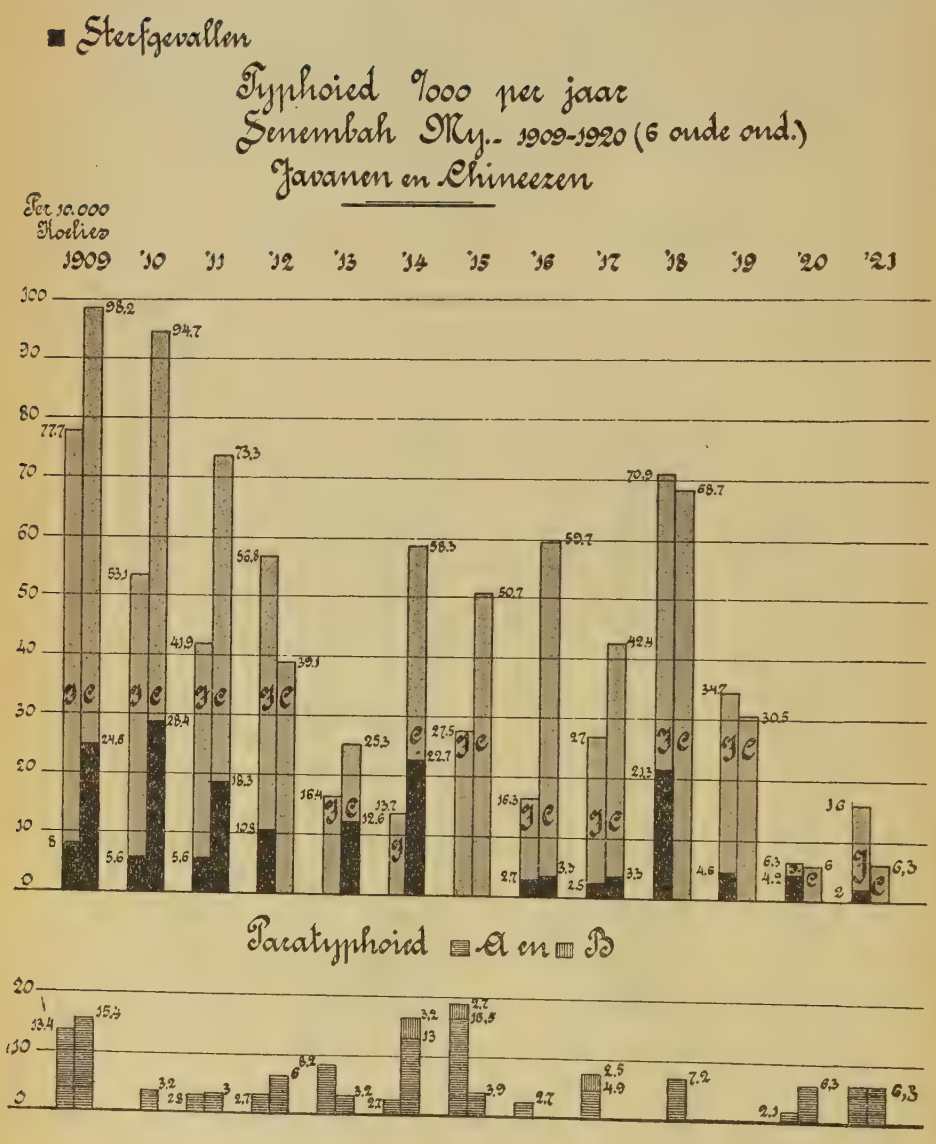
we de Gärtner-besmettingen, die in deze Duitsche cijfers niet mee geteld zijn, weglaten. Bovendien zij er hier reeds op gewezen, dat van de 22 Paraty B-besmettingen er slechts *4* onder een *typhoied*-beeld verliepen. De overige 18 verliepen in hoofdzaak als een *acute* gastroenteritis, evenals de *6* suïpestifer-infecties.

GRAPHIEK IV.

Zoo blijkt dus in Deli een *typhoied-achtige ziekte door paraty B. bac. veroorzaakt een groote zeldzaamheid te zijn.*

Graphiek IV illustreert de verhoudingen bij de Senembah

GRAPHIEK VI (met toevoeging 1921).



Mij. in absolute cijfers. Hier zien we hetzelfde voor de rassen afzonderlijk. *De Paratyphoied A-frequentie is hoog*, voor de Javanen ietwat hooger dan voor de Chineezen; de *paratyphoied B-freq. zeer laag voor beide rassen.*

Gaan we nu het verloop over de verschillende jaren na, dan blijkt uit voorstelling V, dat in het algemeen, ten minste over een grooter gebied, de onderlinge verhoudingen niet veel wisselen. De geleidelijke toename der typhoied-gevallen in deze graphiek, is *geen* epidemiolog. verschijnsel. Zij is veroorzaakt door een groote vermeerdering van het aantal onderzoekingen in het algemeen en door de bijzondere aandacht sinds 1914 aan de typhoied-diagnostiek gewijd. Zij beteekent dus geen toename van het *typhoied* in Deli.

Het blijkt dus, dat zoowel als het typhoied, het paratyphoied A voortdurend voorkomt en wel voortdurend in veel sterker mate dan de *B*- enz.-infecties. Van groote epidemische sprongen is evenals bij het Ty niets te zien, de figuur spreekt voor een endemiciteit.

Vergelijken we nu hiermee graphiek VI, die de jaarcijfers, maar nu niet in absolute getallen, maar per 10 duizend per jaar, van de 6 oorspronkelijke ondernemingen der Senembah Mij. aangeeft, dan zien we veel overeenkomst, maar ook verschillen.

Ook hier zien we het voortdurend voorkomen van typhoied en Paraty A: het endemisch karakter als het ware. Het jaar 1915, met zijn relatief hooge PtA-cijfers vinden we hier terug. In dat jaar stijgt het A-cijfer voor de Javanen tot 16,5 per 10 d., d.w.z. een frequentie *veel grooter dan die voor typhoied in Nederland.*

Maar in deze kleinere gemeenschap zien we ook, dat het Paratyphoied A niet geheel het typhoied volgt, maar een eigen individueel karakter toont: 't eene jaar meer onder de Jav. huist, 't andere meer onder de Chineezen; 't eene jaar hoog is, 't andere laag; min of meer *on*afhankelijk van de relatieve ty-frequentie.

We zien hier ook nog veel duidelijker uitgesproken het sporadische der PtB.-besmettingen.

§ II.

Wat het *typhoied* zelf aangaat, zien we althans *tot het jaar 1919, dat de cijfers over 't algemeen zeer hoog zijn, vergeleken met W. Europ. cijfers,* zoowel de *morbiditeit* als de *mortaliteit.* Trouwens uit graphiek IV is reeds gebleken, dat de *letaliteit* voor het typhoied bij de Aziaten hooger is dan de gemiddelde Europ. getallen (± 10 %) en wel bij de Chineezen (19,7 %) nog wat hooger dan bij de Javanen (16,8 %).

Maar het zal ook duidelijk zijn, dat de cijfers zeer wisselen: zoo bv. zijn er in 't jaar 1915 *geen* sterfgevallen, ofschoon het ziektecijfer, althans voor de Chineezen (50,7 per 10 d., dat is meer dan 5 maal de gemiddelde W.-Europ. morbiditeit) geenszins laag is. Zoo vinden we in de jaren 1913, '14, '15 geen typhoied-*sterf*gevallen onder de Javanen, in '12, '15, '20 geen onder de Chineezen, terwijl in '13 de letaliteit onder de Chineezen *50* % is en in '18 voor de Javanen *30* %, enz. Hier springt wel zeer sterk in 't oog hoe voorzichtig men moet zijn met besluiten, gebaseerd op kleine getallen, gedurende een korten waarnemingstijd.

Belangwekkend zijn de jaren '13, '14 en '16, maar vooral het jaar '13. In alle 3 deze jaren zien we de typhoied-morbiditeit onder de Javanen zeer gering worden (16,4; 13,7; en 16,3 per 10 d.) geringer zelfs dan bv. de Paratyphoied A-morbiditeit in 1915 (16,5). In 1913 echter is ook de *Chineezen*-morbiditeit zeer laag (de mortaliteit echter niet). *Het is nu in het geheel niet in te zien, waaraan deze spontane verbeteringen te danken zijn.* Men kan er wel over praten, maar steekhoudende redenen zijn niet met zekerheid aan te wijzen. Dit maant tot zeer groote voorzichtigheid, in de beoordeeling van vermeende gunstige gevolgen van genomen maatregelen.

In het jaar 1920 nu volgt een nog veel sterkere daling, zoo sterk en zoo gelijkmatig voor beide rassen, als ze daarvoor nimmer optrad. De gevonden morbiditeitscijfers (6,3 per 10 d.) zouden zelfs voor Europa laag zijn. Een zekere daling zien wij ook wel op graphiek V, maar bij lange na niet zoo treffend. De uitermate *sterke* daling is dus wel een locaal verschijnsel.

Nu zijn in de 2e helft van het jaar 1919 alle arbeiders der

Senembah Mij. tegen typhoied geënt, op 1 onderneming na, waar steeds betrekkelijk weinig ty voorkwam (Goenoeng Rinteh). Deze enting geschiedde wegens het stijgende aantal typhoied-gevallen in 1918 en de 1e helft van '19, en het epidemisch optreden op een der nieuwe ondernemingen (Panara). (WALCH en WALCH-SORGDRAGER)

Het ligt dus wel voor de hand een samenhang te *zoeken* tusschen deze enting en de sterke ty-daling, al moet men met het *aannemen* dan uiterst voorzichtig zijn.

In dit verband is het volgende van belang.

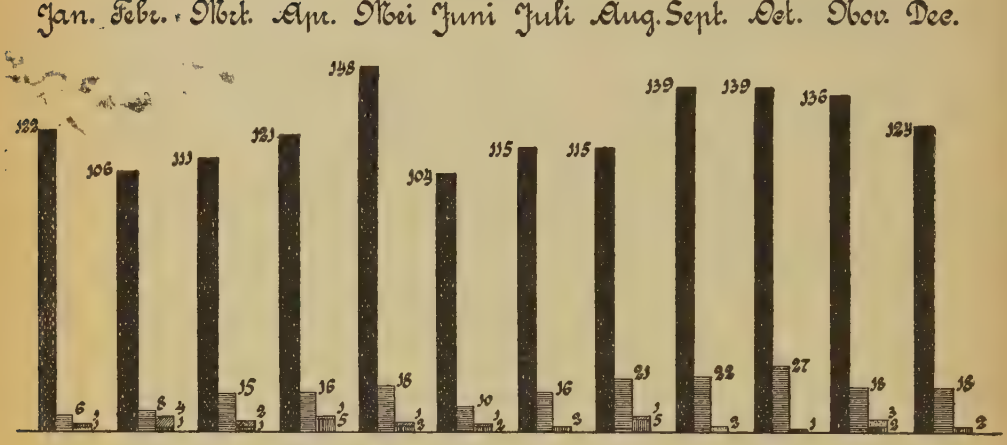
1e De enting geschiedde op instigatie van VERVOORT door een eenmalige inspuiting van 1cc van een vaccin, dat per cc. bevatte: *2000* millioen typhoied-bac. en *250* mill. Party A-bac. Dit vaccin was in het Path. Lab. bereid door 24 uur oude agar-kweeken van stammen van verschillende herkomst (maar alle van ernstige of doodelijke gevallen) met physiol. zoutoplossing af te spoelen, en aan de verkregen bacillen-suspensie zooveel 5 pCt. carbol-opl. toe te voegen tot de concentr. 0,5 pCt. carbol was. Hierdoor werden de bacillen dus zonder eenige warmteaanwending gedood. 't Vaccin bevatte dus een zeer behoorlijke dosis Ty-bac., maar een zeer kleine PtA-bac.

*2*e In tegenstelling met het *typhoied* zijn de Paratyphoied *A*-verhoudingen weinig gewijzigd; ook hier dus weer een zekere mate van onafhankelijkheid.

*3*e Het jaar 1921 (zie bijvoegsel graphiek VI rechts) heeft bijzondere beteekenis. Het vertoont eveneens nog zeer lage typhoied-cijfers, voor de Chineezen even laag als *1920*. Ook de ty-*sterfte*-cijfers zijn zeer laag en wel voor beide rassen.

Deze globale gegevens, kunnen ons toch reeds eenig inzicht geven in de uitwerking der enting. Immers de exacte waarneming loopt hier reeds over een lange voortermijn, waardoor we dus de gelegenheid hebben, het karakter der „*spontane*" schommelingen te leeren kennen. En nu blijkt weliswaar, dat er ook zeer sterke „*spontane*" dalingen kunnen voorkomen (1913 vooral, 1917) maar *tevens*, dat de daling in 1920 toch wel *een zeer bijzonder karakter draagt, zeer laag* is voor *beide* rassen, en zich nog in 1921 *bestendigt,* weer voor *beide* rassen. Bovendien is het paratyphoied A niet duidelijk be-

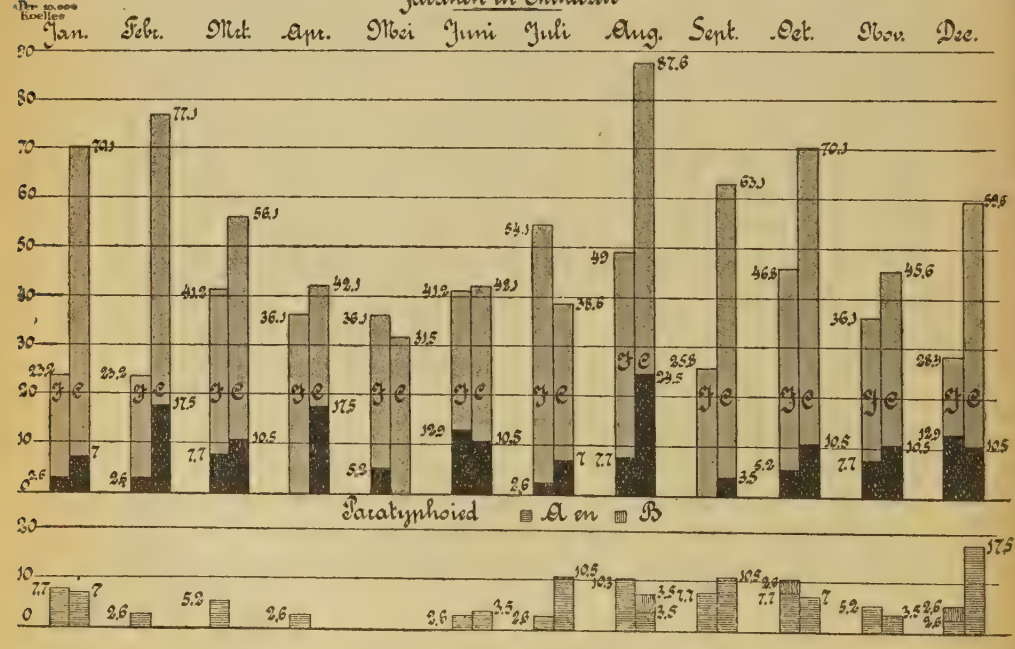
Gevallen van ■ Typhoïd, Paratyphoïd ■ A, ■ B (■ Suipestifer) en ■ Gärtner Pathologisch Laboratorium Medan 1914 - 1920



■ Sterfgevallen

Gevallen van Typhoïd en Paratyphoïd Senembah Mij. 1909-1920 Javanen en Chinezen

GRAPHIEK VIII.



invloed, terwijl juist ook het vaccin, volgens de tegenwoordige opvattingen, een *on*voldoende dosis PtA-bac. bevat. Dit alles pleit wel voor een specifieke nuttige werking van het ty-vaccin.

In ieder geval zal het de moeite waard zijn, straks nog meer in bijzonderheden op de entingsvraag terug te komen.

---

§ III.

Over de verdeeling der Ty- en paraty-gevallen over de seizoenen geven graphiek VII en VIII inlichtingen.

Wij zien hier weer het betrekkelijk hooge percentage Paraty *A* en 't geringe *PtB.* Ook weer, dat evenals het typhoied, het paraty A, voortdurend voorkomt; dat er in het groot eenige evenwijdigheid bestaat, maar zich toch een zekere zelfstandigheid openbaart. Verder, dat ook bij deze verdeeling der cijfers nog een zekere grilligheid blijkt, die bij *grootere* getallen zeer waarschijnlijk ten deele verdwijnen zou: zoo in graphiek VIII het ontbreken van ty-dooden onder Chineezen in Mei, en onder de Javanen in April en September. In graphiek VIII vinden we weer de *hooge* ty-cijfers terug.

De schommelingen met de maanden zijn in graphiek VII al zéér gering, (weinig uitgesproken toppen in Mei en Sept.—Oct.) zoodat daar van een duidelijke uiting van meteorologische invloeden weinig sprake is.

Trouwens in Deli is het verschil tusschen den warmen en koelen en tusschen den drogen en natten tijd niet zoo sterk uitgesproken, als dat in andere trop. en subtrop. landen het geval is. De schommeling tnsschen dag en nachttemp. (± 10° C) is veel grooter dan de verschillen tusschen de maandgemiddelden (3—4° C). Midden in den drogen tijd, ongeveer in Mei valt nog een zoogen. „kleine" regentijd. Juist aan deze klimaatseigenschappen heeft Deli een deel van zijn succes als tabaksstreek te danken.

Op graphiek VIII (Sen. Mij.) zijn de schommelingen wat grooter, maar toch ook niet in duidelijk verband te brengen met klimaats-invloeden. Trouwens zij gaan voor Javanen en Chineezen ook niet parallel: voor Javanen liggen de toppen in Maart,

Juli en Oct. (dus ongeveer zooals DE VOGEL en KIEWIET DE JONG voor Java aangaven), voor de Chineezen in Febr. en Aug.

Het ligt voor de hand, waar deze laatste gegevens uitsluitend tabaksondernemingen betreffen (terwijl die voor 't Lab. voor een aanzienlijk deel ook over de rubber loopen) aan een verband met den jaarlijkschen arbeidscyclus te denken. Zulk een samenhang is echter ook niet zonder meer uit de curven te lezen.

In ieder geval zijn de meteorolog. invloeden zeer veel minder uitgesproken, dan bij de *cholera*, die in Deli, hoewel niet uitsluitend, toch zeer overwegend aan den *drogen tijd gebonden is*.

In sommige andere trop. en subtrop. landen schijnt, evenals in Europa het eind van den *warmen* tijd een verhooging van het typhoied-cijfer mee te brengen, duidelijk bv. in Algiers en Tunis (VINCENT en MURATET). Waarschijnlijk doordat daar de klimaatsschommelingen veel grooter zijn.

In het algemeen mag men echter wel zeggen, dat het *klimaat* zeker niet een der voornaamste is onder de *directe* factoren, die de typhoied-verbreiding beheerschen.

---

§ IV.

Om ten slotte een inzicht in de *plaatselijke verbreiding* van typhoied en paraty te krijgen, heb ik de cijfers voor de 6 oude ondernemingen der Senembah Mij. afzonderlijk berekend (Graph. IX), en deze gerangschikt volgens hun typhoied-frequentie.

Deze figuur heeft een wat regelmatiger uiterlijk. Er blijkt weer uit, dat op alle ondernemingen de gemiddelde ty-cijfers hoog zijn, en steeds bij de Chineezen hooger dan bij de Javanen.

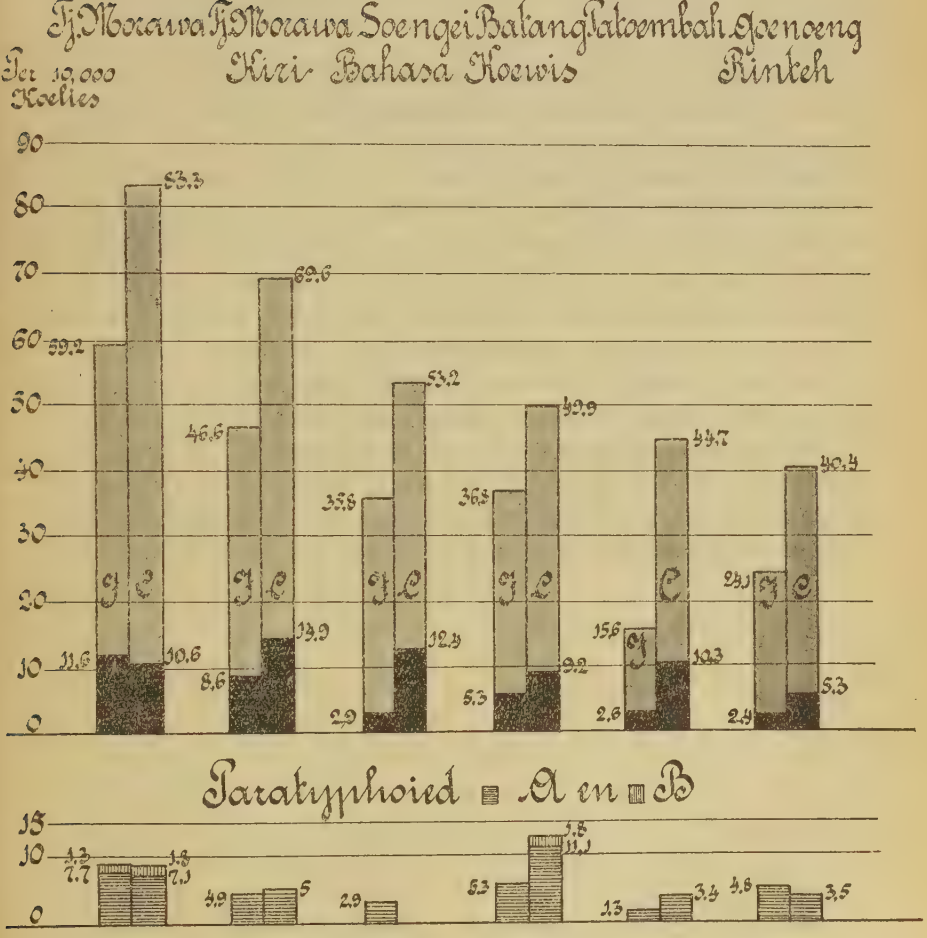
Het *paratyphoied A* vertoont hier weer zijn endemiciteit en zijn relatieve onafhankelijkheid van het typhoied, de PtB-infectie haar sporadisch optreden.

De vraag is nu: kunnen we uit deze grove voorstelling iets afleiden omtrent de voorwaarden, die het onderscheid tusschen verschillende ondernemingen beheerschen.

Wat de hygiënische verzorging en uitrusting aangaat, zijn

GRAPHIEK IX.

Typhoied ‰ per jaar
Senembah My. 1909–1920.—
Javanen en Chineezen



Paratyphoied ▪ A en ▪ B

er slechts onbeduidende verschillen. Het eenige, wat van beteekenis zou kunnen zijn, is dat op Goenoeng Rinteh, de waterverzorging wat beter is, omdat daar in het heuvelland goede natuurlijke bronnetjes bestaan. Voorzoover deze eenigszins behoorlijk gecapteerd zijn, zijn ze natuurlijk verre te verkiezen boven putten, zooals op de andere ondernemingen regel zijn. Evenwel, bij *niet* behoorlijk gecapteerde waterloopjes wordt veel van het voordeel illusoir, zooals bv. blijkt bij de verspreiding, die de Amoeben-dysenterie, in Deli wel een echte „water-borne disease", veelal juist op zulke bovenondernemingen vindt.

De hoogte zelf heeft geen duidelijken invloed: G. R. is de hoogst gelegen, B. K., dat ook nog bij de gunstige helft behoort, juist de laagst gelegen onderneming.

Het voornaamste verdere verschil tusschen de ondernemingen is hun ligging ten opzichte van de *hoofdverkeerswegen* en de *inboorlingen-kampongs*. De zwaarst-besmette „kebons", Tj. Morawa en Tj Morawa Kiri liggen aan den grooten asweg en in de nabijheid van groote Maleische kampongs. Tj. Morawa is bovendien het centrum der Sen. Mij.

Dat het drukke verkeer en het innig contact met grootere inlandsche centra (waar typhoied herhaaldelijk ter kennis komt) de besmettingskansen vergroot, lijkt wel zeer waarschijnlijk. En het ligt voor de hand, waar de overige verschillen onbelangrijk zijn, hierin vooral de reden der hoogere ty-cijfers van de betreffende ondernemingen te zoeken.

HOOFDSTUK V.

Eenige belangrijke punten van het Typhoied-vraagstuk.

§ I.

De leer der lichte gevallen. Het belang eener scherpe diagnostiek speciaal voor de tropen.

Ces remarques tendent seulement à fixer l'attention sur une série de faits qu'il importe beaucoup d'éclairer.

LOUIS.

Ik heb er boven reeds op gewezen, dat de *letaliteit* van het typhoied in Deli, in overeenstemming met wat men meestal uit de tropen en subtropen vermeld vindt, *hoog* is, $1^1/_2$ of 2 maal zoo hoog als in W. Europa. En vanzelf doet zich dus de vraag voor, of deze cijfers de werkelijkheid weergeven, of dat een aantal *lichte* gevallen ons zijn ontgaan. Temeer, waar we met werklieden te maken hebben, die zich vanwege het finantieele nadeel (zooals vaak de Chineezen) of uit een zekere indolentie (zooals soms de Javanen) niet altijd even snel ziek melden.

Als men het probleem *scherp* stellen wil, moet men onderscheiden:

1^0 die gevallen, die wel te herkennen zijn, maar niet *ter waarneming* komen.

2^0 die gevallen, die ook al komen ze ter waarneming uitteraard zeer moeilijk te *diagnosticeeren zijn.*

Bij de 1^e is het een vraag vooral van *hygienische organisatie,* bij de 2^{de} een van *diagnostische mogelijkheden.*

Deze zaken zijn weleens op verwarrende wijze doorelkaar gehaspeld, waarop ik boven reeds wees.

Wat nu de 1^e groep aangaat, deze is juist onder de *arbeiders*

op hygienisch goed beheerde ondernemingen gering. Die worden reeds spoedig voor lichte afwijkingen van welken aard ook naar het hospitaal gezonden. Onder de *vrije vrouwen* en *kinderen* echter, die in het algemeen niet onder zulk een nauwlettende contrôle der assistenten staan, zullen zulke ty-gevallen zeker meer verborgen blijven. Deze kunnen natuurlijk epidemiologisch van groot belang zijn, zij staan echter buiten onze *arbeiders*-statistieken.

Om meer exacte gegevens te krijgen, heb ik de ziekte-geschiedenissen van 244 Javanen en 218 Chin. met typhoied en 29 Jav. en 17 Chin. met paratyphoied A zorgvuldig nagegaan (alle gevallen van de statistiek der Senembah Mij.), benevens nog een groot aantal dubieuze gevallen. Bij al deze patienten was geen enkel van de diagnost.-hulpmiddelen verwaarloosd. Onder de zekere gevallen (zie straks) heb ik die met een koortsduur van 2 weken of korter als *„licht"* geregistreerd. De kortste duur was ongeveer een week. Hierbij werd het volgende resultaat verkregen.

	Typhoied			Paraty A		
	totaal	licht		totaal	licht	
Javanen	244	21 = 8,6	pCt.	29	7 = 24,1	pCt.
Chineezen . . .	218	7 = 3,2	„	17	4 = 23,5	„

Volgens deze cijfers dus zou het typhoied bij de Chineezen ernstiger verloopen dan bij de Javanen, wat in overeenstemming is met de vroeger vermelde letaliteit-cijfers (Chin. 19,7 pCt., Jav. 16,8 pCt.). Verder zien we bij het paratyphoied A een veel hooger percentage „lichte" gevallen dan bij het typhoied, wat zeer begrijpelijk is, daar het paraty A in het algemeen als een licht ty. verloopt. Minder begrijpelijk zou het echter zijn, bij 2 zoodanig op elkaar gelijkende ziekten, als de lichte paraty. A *wel*, de lichte typhoieden daarentegen *niet* of *veel minder* ter observatie zouden komen.

Voor zoover we dus aan deze vrij kleine getallen waarde mogen toekennen (en het bovenstaande pleit daar wel voor), steunen zij de opvatting, dat ook de lichte diagnosticeerbare typhoied-gevallen in voldoende mate onder waarneming komen.

Ik meen daarom aan deze percentcijfers wel eenige waarde

te mogen toekennen, althans evenveel als aan sommige recente lit. gegevens, waar het onderzoek zeker niet meer systematisch geweest is.

De vraag is nu, of behalve deze lichte gevallen, die toch nog zoodanige symptomen gaven, dat ze den assistent aanleiding gaven den koelie naar het hospitaal te zenden, en den arts om bloedkweek en agglut.-onderzoek te doen verrichten, nog andere voorkomen, die zich nog veel makkelijker aan onze kennis onttrekken. Gevallen dus, die weinig subjectieve verschijnselen geven, en die zelfs bij een geoefend, scherpziend arts geen vermoeden doen rijzen. Dit is een zeer netelig vraagstuk. Dat zulke gevallen voorkomen, zelfs niet zoo uitermate zeldzaam zijn, daarover zijn alle deskundigen het wel eens. Maar over den *aard* en het *aantal* bij lange na niet. De lit. over dit onderwerp is troosteloos. Hoofdzakelijk omdat er zoo weinig *exacte* gegevens bestaan, en de resultaten der verschillende onderzoekers elkaar zoo vaak tegenspreken. De groote vraag is: welke verschijnselen het recht geven de diagnose f.ty. te stellen en anderen de verplichting opleggen, die diagnose te aanvaarden.

Reeds in de oude lit. zijn de gevallen van Ty. levissimus, abortivus en ambulatorius niet zeldzaam. Die vormen van f. ty. latente of ty. ambul., die plotseling tot sensationeele verschijnselen aanleiding gaven, en daardoor hun identiteit bewezen, trokken natuurlijk reeds vroeg de aandacht der clinici (Bretonneau, Trousseau, Louis, Chomel, e. a. Griesinger). Zij wezen op het bestaan van lichte, abnormale gevallen. Maar alleen diè artsen, die behalve *klinisch*, ook epidemiolog. *werkten* of *dachten*, konden zich eenige nadere voorstelling omtrent aard en aantal verwerven.

Ik heb er vroeger reeds de aandacht op gevestigd, hoe de nauwkeurige naspeuringen van Bretonneau, Leuret, Gendron en Budd hun veroorloofden de contact-besmettingsketen dikwijls schakel voor schakel te volgen en hoe zij op die wijze tot voorstellingen over de epidemiologie van het typhoied gekomen zijn, die de bacteriologische aera slechts bevestigen en uitbreiden kon. Dit wijst er wel op dat hun niet heel veel gevallen kunnen zijn ontgaan. Het is trouwens uit hun beschrijvingen

duidelijk, dat zij bij hun kamp om kennis, borst aan borst met de werkelijkheid, tot reëele voorstellingen moesten komen. Zij kenden de lichte gevallen, ook bij kinderen en grijsaards en wisten die te waardeeren. Zij kenden ze in den vorm van lichte koortsen, soms van langeren duur, met een onevenredig verval van krachten, en van koortsige gastro-enteritiden. Het aantal is bij hen niet verbijsterend groot. Al geven zij geen exacte cijfers, men mag dit besluiten uit hun sterftecijfers, die in hun zeer volledige contactketens steeds boven de 10 pCt. zijn.

Sterk den nadruk is op de „lichte gevallen" vooral gelegd door GRIESINGER, LIEBERMEISTER en JÜRGENSEN, die het aantal zeer hoog aansloegen. Zij hebben dit gedaan min of meer in reactie op de starre opvatting van het „klassieke typhoied" en als zoodanig was hun opvatting een groote vooruitgang. Thans vindt men hun meening nog telkens aangehaald, als steun voor de groote freq. der „latente typhoieten," een steun, die men er echter niet ten volle aan ontleenen kan.

Hun argumenten zijn in hoofdzaak de volgende: 1°. bij alle infectie-ziekten: acute exanth., cholera, komen naast de typische gevallen, allerlei graden van lichter verloopende voor, dus (per analogiam) ook bij het ty, 2°. bij typhoied-epidemieën of in tijden van verhoogde endemiciteit zien we naast de klassieke vormen, veel meer lichte koortsjes en diarrhoeën optreden, dan in andere tijden.

Naast deze algemeene gezichtspunten, die nog slechts op de waarschijnlijkheid wijzen en zoo logische uitgangspunten voor *een nader onderzoek* vormen, (maar meer niet!) geeft GRIESINGER echter weinig gedetailleerde resultaten. Uit het epidemietje door SCHMIDT beschreven, blijkt m. i. het voorkomen van typhoieden van zeer korten duur ('t kortst dat GRIESINGER waarnam: 5 dagen) maar men kan er geen gegevens uit putten voor de benadering der frequentie. Hij ziet deze lichte typhoieden vooral als korte, vrij heftige koortsen, met snelle pols en miltzwelling.

LIEBERMEISTER ging nog veel verder. Hij zag in Basel in 1869 en 1870 naast 206 resp. 161 „ausgebildete" Typhoieden, 29 resp. 26 febriele en 139 resp. 111 afebriele „Abdominal-Catarrhe, von welchen letzteren nach meiner Ansicht ein

nicht unbetrachtlicher Theil auf typhoide Infectionen zurückzuführen ist." Dat dit voor enkele gevallen gold, die ook miltzwelling vertoonden, roseolen, een opvallende malaise en langdurige hoofdpijn, kan men wel aannemen, (ook al ontbreekt hier een *streng* epidem. bewijs). Van de overige kan men dit *niet* zeggen.

Die getalsverhoudingen, waarop het juist aankomt, gaf L. echter niet. Als steun voor zijn meening voerde hij nog aan, dat in Basel meer dan elders bij *niet*-ty-secties lichte zwelling van de P. pl. gevonden werd en dat ook de tbc. darmzweer daar meer op de P. pl. gelocaliseerd waren, wat hij aan „minimen Infection mit Ty-gift" toeschreef. Dit laatste argument is wel zeer „theoretisch."

JÜRGENSEN beschreef enkele gevallen en noemde vele (over de 100) van Ty levissimus. Deze hadden nagenoeg alle het karakter van wat men thans Ty abortivus noemt: plotseling, meestal heftig begin, vaak met een snellen keer ten goede en een min of meer kritisch einde, maar een lange reconvalescentie. Van 87 „lichte" gevallen duurden 52, 11 – 16 dagen, 19 : 8 – 10, en 16 : 4 – 7 dagen. Deze laatste 35 zeer lichte gevallen begonnen allen plotseling (20 met koude rilling). Slechts in $^1/_5$ deel bestond diarrhoea, in $^1/_4$ bronchitis, in 46 pCt. roseolen (zij het uiterst spaarzaam). Miltzwelling bestond in 92 pCt., werd echter hoofdzakelijk *percutorisch* vastgesteld.[1]) Zooveel is dus zeker, dat er onder deze gevalletjes vele waren, die men klinisch niet zonder meer typhoied mag noemen. (Zonder roseolen en met een percut. niet of licht vergroote milt).

In zooverre zij klaarblijkelijk in een *streng epidemiolog. verband pasten*, zijn zij te aanvaarden, voor zoover ze losstaan, blijven ze twijfelachtig. In dit opzicht sprekende percentages en klemmende betoogen gaf ook JÜRGENSEN niet.

De *hoofdkenmerken* der lichte typhoieden van de oudere schrijvers verschillen blijkbaar nogal: MURCHISON en LIEBER-

---

[1]) JÜRGENSEN voegt er vergoelijkend bij, dat bij de percussie nog gemakkelijk vergroote milten aan de waarneming kunnen ontgaan, m. a. w. dat er nog wel meer groote milten geweest zullen zijn. Het doet vreemd aan in de lit. (ook de Fransche) zoo 'n exacte beteekenis aan de milt-*percussie* te zien toegekend. Ik wil gaarne aannemen, dat er heksenmeesters op dit gebied bestaan. Maar een gewoon mensch voelt zich alleen in zeer duidelijke gevallen zeker.

MEISTER zagen vaak diarrh., JÜRGENSEN zelden; JACCOUD zag zelden begin met koude rillingen, en CURSCHMANN zag anders dan GRIESINGER de pols juist vaak *niet* versneld. En terwijl bij GRIESINGER en JÜRGENSEN de lichte typhoieden nog eenigszins aanknoopingspunten blijven bieden, althans voor klinische vermoedens, verdoezelen bij LIEBERMEISTER ook alle praktisch bruikbare grenzen.

Men kan den indruk niet van zich afzetten, dat allen in zeker opzicht gelijk kunnen hebben, en voor sommige gevallen en omstandigheden hun meening opgaat. Maar zij generaliseerden te veel. Al *dachten* zij wel epidemiologisch, zij waren *hospitaal-klinici, werkten* hoofdzakelijk *klinisch* en bezagen de zaken van hun centrale kliniek uit. Zij vervielen daardoor gemakkelijker tot theoretische generalisaties, dan hun Fransche voorgangers, die (minder tot abstractie geneigd) ook *epidemiologisch werkten*, en wier nauwe aanraking met de *epidemiol. werkelijkheid* (zij spelden de contactketens letterlijk na) hun voorstellingen voortdurend corrigeerde en hen behoedde voor theoretisch afdwalen.

Zoo kan men dus deze oudere gegevens wel laten gelden als argument voor het voorkomen, maar geenszins voor de zeer groote veelvuldigheid van uiterst lichte of zelfs onherkenbare typhoieden.

In het bijzonder, wat de meening van LIEBERMEISTER aangaat, mag men 2 dingen niet vergeten. In de 1ste plaats, dat onder de grootere epidemiën van zijn tijd nog al wat waterepidemiën waren (waarop LIEBERMEISTER zelf ook den nadruk legde); en dat daarbij het water, behalve den ty-bacil nog wel zeer veel andere min of meer schadelijke microben kon meevoeren, die gastro-enteritis konden veroorzaken.

Het samenvallen van ty-epidemiën door drinkwater met acute darmcatarrhen is een bekend verschijnsel (MURCHISON; Americ. Publ. Health. Reports, Spitta, enz.), maar daarom moeten we deze darmcatarrhen nog niet dadelijk typhoied noemen. De enteritis kan een aanwijzing zijn van gevaarlijke waterverontreiniging, zooals bij de proef van EYKMAN de coli-bacillen. Maar de enteritis behoeft evenmin zelf typhoied te zijn als de coli-bacil de drager van het gevaar.

In de 2de plaats is de *ty-veelvuldigheid* in het algemeen *een peilschaal voor de hygienische verzorging* van een streek. Is er veel ty, dan bewijst dit meestal, dat de weg voor andere infecties ook open-

staat. Al gaan ze samen met typhoied (TOOTH noemde in den Z. Afrikaanschen oorlog de voorafgaande diarrhoe-epidemie den stormvogel van het ty) daarom behoeven deze diarrhoe-gevallen zelf nog geen ty te zijn.

Uit den lateren, bakteriologischen tijd zijn de gegevens in dit opzicht ook nog vaag en niet eensluidend. Men vindt ook de lichte gevallen, waar een klinisch vermoeden, aetiolog. bevestigd werd, en de „absolute verrassingen" meestal niet gescheiden.

De meest bruikbare bouwsteenen voor een benaderende voorstelling kan men nog vinden in de verslagen der Duitsche ty-bestrijding en de mededeelingen uit de verschillende legers. VEIL vond op 210 ty-pat. 37 lichte gevallen = 18,6 pCt. Hier zijn echter bij gerekend lichte gevallen van 2, 3 en 4 weken duur. Wat betreft de absolute verrassingen: vermeldt PRIGGE in het „Typhus-denkschrift" dat van 10149 Ty.-gevallen, er 94 waren, die *niet* als „Ty-verdächtig" opgegeven, bij bakteriol. onderzoek toch Ty bleken. Dit cijfer van 1 pCt. is allicht wat klein. Dat er toch grondig gezocht was, blijkt uit de statistiek van HÄNDEL: op 1 vastgesteld Ty-geval kwamen 8,6 onderzochte personen in de omgeving van Ty-patienten.

BILLET c.s. vonden bij het garnizoen van St. Brieuc naast 142 aperte ty-gevallen (waarbij de diagnose in 112 gevallen ook bact. of serolog. bevestigd werd) 57 = 28,5 pCt geringe of nauwelijks merkbare „indispositions", die zij voor „typhoidettes" meenden te mogen houden. 34 = 17 pCt. verliepen zonder eenige koorts, en in 8 gevallen was constipatie het eenige symptoom. Lang niet alle gevallen zijn echter overtuigend. Een betrekkelijk klein aantal der 34 staat slechts aetiologisch vast. Bij sommigen dezer zou men ook van passagère dragers kunnen spreken.

TSUSUKI, die zeer zorgvuldig een divisie van het Japansche leger onderzocht, waarbij veel Ty. voorkwam, vermeldt weer niets van de groote veelvuldigheid van zulke lichte gevallen in de omgeving der zieken.

KISSKALT heeft getracht exacte gegevens te verzamelen door een enquête naar de laboratorium-besmettingen. Hij verkreeg zoo een overzicht van *60* besmettingen met ty-bac. of ty-bac.-

houdend materiaal. *10* der betreffende menschen vertoonden geen verschijnselen. Jammer genoeg is hiervan maar 1 serolog. en bact. onderzocht: met negatief resultaat. 50 werden ziek, waarvan 6 overleden (12 pCt.) en 14 gevallen licht verliepen, onder welke 1 ambulant. In 11 van die 14 gevallen kon de Ty.-diag. nader bevestigd worden (2 serolog. 9 bacteriolog.) Er zijn hieronder met 7, 10 en 14 dagen koorts; anderen schijnen langer geduurd te hebben. [1])

Verder zijn er nog vrij wat mededeelingen van uiterst lichte koortsen of zelfs afebriele „Verstimmungen", waarbij men in de bloedkweek door Ty-bacillen verrast werd. Maar deze zijn bijna alle gegeven als losse casuistische rariora en zijn niet allen even gemakkelijk te classificeeren (bv. CONRADI, MÜLLER, BILLET, LOUIS, MEYER, e. a.).

Tijdens den oorlog heeft het vraagstuk der „latente typhoieden" weer opgeld gedaan. Ik wees er boven bij de onderzoekings-methoden reeds op, op welke slappe gronden men toen zijn opvattingen over de groote freq. der „stille" en „atypische" besmettingen opbouwde. In een lit. overzicht in het T. v. Geneesk. van 1916 heb ik dit aan vele voorbeelden nader toegelicht. Ook GARROW heeft dit in 1920 op klemmende wijze betoogd.

Men is dus ook thans nog niet tot scherpe formuleering en eensgezindheid gekomen. De lit. gegevens zijn niet zoo overtuigend of verschil van opvatting is nog geoorloofd.

Onjuist *was* aan de ééne zijde de opvatting, dat het typhoied een star „klassiek" ziektebeeld zou zijn, een opvatting, die nu wel heeft afgedaan.

Onjuist is aan de andere zijde, dat nagenoeg *iedere* ongesteldheid (scheenbeen-pijnen, gewrichtspijnen, angina, beslagen tong, neurasthenie *zonder* koorts, enz.) verdenking op typhoied zou wettigen, een opvatting, die ruime verbreiding dreigt te vinden.

Ook hier ligt de waarheid wel in het midden. *De „klassieke"* leerboek*vorm* is een *gemiddelde,* zoo men wil een *abstractie.* De werkelijkheid bestaat uit *vele gevallen,* die

---

[1]) Een uitbreiding dezer enquête na eenigen tijd, zou zeer wenschelijk zijn.

men zich daaromheen gegroepeerd moet denken. Het karakter der ziekte is niet zoo uniform, dat de diagnose kinderspel zou zijn, maar ook niet zoo proteusachtig, dat we ons *dadelijk* in het ijle moeten verliezen.

Het karakter van de lichte gevallen zooals wij in Deli zien, is vooral onder 2 vormen te brengen,

1°. koortsgevalletjes van 1—2 weken duur (*zeer* zelden korter dan 1 week) met algemeen onwelzijn, weinig uitgesproken verschijnselen, maar met een merkwaardig sterk verval van krachten gepaard gaande. Wat *langer* durende *lage* koorts is eerder typh. dan *korter* durende *hooge* koorts.

2°. Lichte febriele diarrhoe-gevallen, soms van wat langer duur, die den patient sterk doen vermageren en verzwakken.

Men staat daar dus, juist omdat men er ook zooveel lichte koortsen en licht febriele diarrhoeën van anderen aard en oorsprong heeft, *praktisch* wel midden in het vraagstuk. *Chaotische verwarring dreigt in de tropen nog meer dan elders.*

Typhoied kan er dus als een lichte koorts verloopen. Maar gaat men nu omgekeerd onder die talrijke lichte koortsjes, met herhaalde agglut.-proeven, of groote bloedculturen op gal, zooals ik in een groot aantal gevallen gedaan heb, naar typhoied zoeken, *dan is het resultaat bij koortsjes, die korter dan 1 week duren, bijna steeds negatief.* Men heeft dus geen recht ze bij het typhoied te annexeeren.

En onder de talrijke ontlastingen, die in het Path. Lab. wegens klinische „dysenterie" „diarrhoea" of „enteritis" ter onderzoek komen op Endoplaten (waarbij Ty-bac. dus ook, voorzoover deze wijze van onderzoek dat toelaat, in onze handen moeten vallen) worden Ty-bacillen zeer zelden gevonden.

Voor zoover wij dus aan *systematisch negatieve resultaten* dezer aetiolog. onderzoekingsmethoden waarde mogen hechten, (iets wat bv. bij de afscheiding van de „Pseudo-ty of kedani" gebleken is) mag men dus *wèl* zeggen: Typhoied-infecties kunnen ook wel als zeer lichte koortsjes of diarrhoeen verloopen, *maar* men mag zeker *niet*, zooals in de oorlogslit. met breed gebaar zoo vaak geschied is, *de zaak omdraaien,* en beweren: dat onder de lichte koortsjes en diarrhoeen schrikbarend *veel typhoieden* verborgen zijn. Dit laatste wordt

in het algemeen door de resultaten van kritisch onderzoek *niet* gestaafd.

Hoe moest men nu *praktisch redelijke* grenzen trekken? d. w. z. zòò, dat van de moeilijk *diagnosticeerbare* gevallen ons weinig kunnen ontgaan, en wij toch niet tot overdreven „typhomanie" vervallen, die tot een wanhopige hoeveelheid nutteloos werk voert en den practikus geheel désorienteert.

Voor de koortsgevallen zou de oude „doctrine de l'école de Paris" (die COLIN als „dogme" meende te moeten bestrijden) nog kunnen gelden: „Toute fièvre continue (zonder overtuigende andere signatuur!) durant plus de 8 jours est (suspecte pour) une f. typhoide."

In al deze gevallen is dus zeker Labatorium-onderzoek op Ty aangewezen. Men zou voor de tropen deze 8 op 5 dagen willen stellen.

En wat de buikaandoeningen aangaat, geldt wel: „ce n'est pas seulement par la gravité, mais aussi par *la multiplicité* des symptomes que la f. ty se distingue d'autres *affections intestinales*" (LOUIS), m. a. w. die febriele diarrhoe-gevallen, waarbij de betrekkelijk lichte diarrhoea alleen niet den algemeenen ziekte-toestand kan verklaren; die wat langer duren dan enkele dagen, en waarbij de diarrhoe door obstipatie afgewisseld kan worden; waarbij de patiënt er onevenredig vervallen uitziet, klaagt over langdurige hoofdpijn; slapeloosheid; suffigheid; waarbij na *lichte* inspanning reeds *sterke* vermoeienis, gepaard met temp. stijging optreedt (zooals ik bij een collega met ambulatoir typhoied waarnam), moeten vooral op nader Ty (en paraty) onderzocht worden.

In de omgeving van Ty-gevallen zal men nog wat nauwlettender zijn. Op deze wijze zijn althans redelijke onderzoekingsindicaties mogelijk.

De verdere oplossing van dit vraagstuk eischt in de 1e plaatss evenwichtige, zekere diagnostiek, geen spelen met „formes frustes" van enkele verschijnselen. En zoekt men nu verschijnselen van stavast, dan blijft de bloedcultuur juist voor de abnormale gevallen het meest bewijzend. Mocht de bacteriaemie hierbij moeilijker aantoonbaar zijn, dan ente men een ruime hoeveelheid en herhaaldelijk (zie boven).

De agglutinatie-proef, mits herhaaldelijk toegepast, van groote waarde, heeft bij geënten zeer veel van haar beteekenis ingeboet (zie boven). Een betere methode van ontlasting-onderzoek zou daarom thans als aanvulling der bloedkweek zeer welkom zijn.

Maar dan een zoodanige, dat niet slechts *enkele*, maar *vele* percenten meer posit. resultaten geeft dan de tegenwoordige, zoodat ze meer reëele *diagnostische* waarde kreeg.

In het „no man's land" van koortsjes en diarrhoeen van onbekenden oorsprong in de Tropen heeft men *wèl* van *verscherping* van onderzoek en methoden maar *niet* van ongemotiveerde *verflauwing* der grenzen verdere opheldering te verwachten.

Er komen, *zeldzaam*, ook wel gevallen voor, die klinisch *geheel* als ty verloopen, maar waarbij het niet gelukt bacillen of agglut. te vinden. Bij overlijden kan de typische obductie zekerheid brengen, waarbij het dan gelukt uit milt en gal de Ty (paraty)-bac. te kweeken. Bij intensiever onderzoek (herhalen!) worden zulke gevallen steeds zeldzamer. De redelijke nadruk moet hier dan ook, meer dan op het voorkomen, op de *zeldzaamheid* vallen.

Dat er per slot van rekening naast de passagère dragers, gevallen kunnen voorkomen zonder eenig karakteristiek symptoom, waarbij ook de aetiol. onderzoekingsmethoden niets bewijzends opleveren, is niet te ontkennen. Per analogiam is voor deze mogelijkheid wat te zeggen. Maar zij is uitteraard niet toetsbaar. En wij verlaten hiermee dus het gebied der wetenschap, wier taak het juist is van mogelijkheden tot zekerheid te komen.

Men moet zich voorloopig bepalen tot die gevallen, die bij zorgvuldige waarneming en verscherping onzer onderzoekingsmethoden wààr te maken zijn.

Een zeer nauwkeurige systematische hertoetsing van de leer der lichte gevallen is nog gewenscht. Niet alleen van het standpunt van de ziekte-differentiatie in de tropen, maar ook uit theoretisch oogpunt.

Het is van groot belang voor de pathogenese van het typhoied te weten:

of inderdaad de *typhoied-bacillaemie* zoo weinig symptomen behoeft te geven (Conradi, Lesieur, Vincent e. a.) en zij inderdaad bij het incubatiestad. en bij de genese der passagère

gezonde bacillendragers reeds de hoofdrol speelt (*primaire bacillaemie*),

of dàt, aan de andere zijde, ty-bacillen in gemakkelijk aantoonbare hoeveelheden in het darmkanaal kunnen voorkomen zonder nog een eigenlijke bloedinfectie (en haematogene gal-besmetting) veroorzaakt te hebben (passagère dragers, *primaire darmaandoening*).

---

§ II.

De redenen der veelvuldigheid van het typhoied in de tropen en subtropen; aanknoopingspunten voor de bestrijding.

Dat de typhoied-frequentie met de *warmte* samenhangt, is wel zeker. Men ziet in bijna alle Europ. en Amerik. statistieken de ty-freq. in het *warme* jaargetijde stijgen en tegen het einde daarvan of kort daarna haar hoogtepunt bereiken. Men ziet, totaal tegengesteld aan de vroegere meening, in *warmere* landen vaak hoogere ty-cijfers dan in koelere gewesten.

Dat dit verband zuiver en alleen *direct* is, is echter onwaarschijnlijk. *Winter*-verheffingen en zelfs grootere *winter*-epidemiën ontbreken niet, (bv. de epid. in Cherbourg, Januari 1909). Daarenboven is in de landen van N. W. Europa, waar men dit vervolgen kan, de ty-veelvuldigheid vroeger veel grooter geweest: bv. voor Amsterdam omstreeks 1860 (met vlekty samen) een *sterfte* van 22 per 10 d. p. j.; omtrent 1870 in Noorwegen een ty-morbiditeit, die naar de districten wisselde van *51* tot *15* per 10 d. p. j.; in Zweden van ± 30 p. 10 d. p. j.; in Engeland een ty-*sterfte* naar de districten wisselend van 6,5 – 2,2 per 10 d. p. j. De verschillen tusschen vroeger en nu zijn vele malen grooter dan die tusschen de jaargetijden. Bovendien zijn er ook thans nog streken van de gematigde zone, bv. sommige „nieuwe" staten van N.-Amerika, waar de ty-sterfte dezelfde hooge waarden als in de tropen bereikt.

De verschillen liggen hier vooral op hygienisch gebied. Meer dan de temp. heeft de algemeene hyg. toestand beteekenis. *De ty-freq. is een peilschaal te noemen voor den hygienischen*

toestand van een streek. Een (groot) deel althans van den invloed der warmte moet langs dezen weg verklaard worden. De warme tijd van het jaar brengt verslapping der hygiene mee: er worden veel rauwe groenten en vruchten gegeten, er worden meer dranken van dubieuze reinheid in groote hoeveelheid genoten: rauwe melk, onzuiver water, enz. Zelfs verstandige menschen komen lichter tot hygienische misstappen. En men kan met zeker recht zeggen, dat naarmate men, vooral in het Noordelijk halfrond van de N.-gematigde zone, den aequator nadert, de hygienische toestanden slechter worden. En deze blijken volgens de Europ. gegevens voldoende om groote verschillen in ty-freq. te verklaren.

Van dit standpunt beschouwd, is er dus geen dwingende reden om aan te nemen, dat een goed geordende stad in de tropen op Europeesche wijze hygienisch geschoeid, geen geringe ty-sterfte zou kunnen hebben.

Trouwens in dun-bevolkte tropische streken met een sessiele bevolking kan men ook wel plaatsen aantreffen, waar geruimen tijd, de ty-sterfte laag is.

De hoofdzaak is echter, dat in de Tropische Maatschappij een dusdanige, meer rigoureuze hygiene, maatschappelijk niet door te voeren is.

Groote hygienische werken: goede centrale waterleiding, doelmatige faecaliën-verzorging zijn economisch veelal onmogelijk. En zou voor de Europeanen op deze wijze een behoorlijke toestand in zekere mate te benaderen zijn, voor de Inlanders geldt dit in het algemeen nog niet. Hun aard en gewoonten zijn niet snel om te schakelen; in „dwang-gemeenschappen" zelfs maar in zeer beperkte mate. Waar nu de symbiose van Europeanen en Inlandsche Maatschappij zoo innig is, als die van de ééncellige wieren en de schimmeldraden bij de korstmossen (inlandsche huisbedienden; Europ. huizen vaak letterlijk omgeven door „kampong"), zullen daardoor ook de Europ. steeds in sterke mate den invloed van den hygienischen toestand van het inlandsch milieu blijven ondervinden.

Wat nu de ty-freq. bij onze contract-arbeiders aangaat, zijn er 2 invloeden, die in tegengestelden zin werken. De eerste

is een zekere mate van *kazerneering* van lieden van zeer *vatbare* leeftijdsklassen, de 2e is de betere, meer gecentraliseerde hygiene, die in deze geordende arbeidersgemeenschappen mogelijk is.

Door den 1en invloed zal de ty-freq. allicht hooger zijn dan die van het omgevend „milieu". BROUARDEL heeft er de aandacht op gevestigd, dat de typhoied-cijfers van de verschillende *garnizoenen* en in de legers der verschillende landen *evenredig zijn met* die van de omgevende „*complete*" civiele bevolking; dat zij echter in het algemeen ± 3 maal zoo hoog zijn, wat in hoofdzaak door de leeftijdsbezetting verantwoord wordt.

Nu zou men onze arbeiders wat kazerneering, leeftijdsbezetting en levenswijze aangaat tusschen soldaten in vredestijd en een complete vrije bevolking in kunnen plaatsen. Van een complete vrije bevolking in Ned. Indië hebben wij nog geen voldoende cijfers. Wat het N. I. leger aangaat wel. En dan blijken in 1913—15 (na 1915 begint in het leger de enting tegen Ty) de legercijfers gemiddeld *17* ty-dooden per 10 d. man, d. w. z. aanzienlijk hooger dan de Ty-sterfte der Senembah Mij.

Deze is (voor de 6 oude ondernemingen) gedaald van 30 per *10 d.* p. j. in 1897—1904, tot 14 in 1905—1912 en tot 5,5 in 1913—1915. In de periode 1916—1918 is ze weer tot 6,7 gestegen. Zij heeft zich, om een andere vergelijking te gebruiken, steeds bewogen tusschen de cijfers van het Fransche leger in *Algiers,* die hooger, en dat in *Frankrijk,* die wat lager waren, om ten slotte ongeveer de cijfers van dit laatste te bereiken.

Met de geleidelijke verbetering der hygiene, voornamelijk wel de streng doorgevoerde hospitaliseering der zieken, is dus bij de Senembah-Mij. de ty-freq. wel gedaald, gedaald in wat sneller tempo, dan we dat bij de legers zien. Màar, tot een zeker niveau. Verdere verbetering en voorkoming van verheffingen, als in 1918, zou meer rigoureuze maatregelen eischen. Ware een hygiene als bv. in het Duitsche leger voor den oorlog mogelijk, dan zouden op die wijze zeker nog lager cijfers zijn te bereiken. De kosten en andere na-

deelen zouden echter economisch niet te rechtvaardigen zijn.

De opsporing van bacillendragers met het oog op hun verwijdering is op kleine schaal wel toe te passen: wij hebben dit op verzoek van Dr. v. d. Velde o. a. op een der ondernemingen van de Deli-Bat. Mij. gedaan, waar onder de oud-typhoied-lijders, die nog hoog agglutineerden, 2 bacillendragers verborgen bleken. Maar op groote schaal brengt dit een zeer uitgebreid onderzoek mee, dat de consequente toepassing moeilijk maakt. Bovendien is aan de infectiekansen uit de kampongs en door het oncontroleerbaar inlandsch verkeer niet te ontkomen.

In de tropen dus: een *groote ty-frequentie*, in hoofdzaak zeker toe te schrijven aan *hygiënische misstanden* samenhangend met de trop. maatschapp. verhoudingen; verbetering door algemeene hyg. maatregelen zeer moeilijk, vaak onmogelijk, en niet afdoende.

Het is dus aangewezen een ander middel in den strijd te voeren nl. de *voorbehoedende enting*.

---

§ III.

De voorbehoedende enting.

Als *ergens* het vraagstuk der typhoied-enting de aandacht verdient, dan is dit dus zeker wel in de tropen. De typhoied-bestrijding is daar, veel meer dan in W. Europa, een voortdurend brandende vraag.

Onder de jonge Europeanen *is het typhoied daar* meestal de *voornaamste doodsoorzaak*. In het Ned.-Ind. leger was deze ziekte 1906—1916 verantwoordelijk voor 10—25 pCt. der totale sterfte en staat No. 1 onder de doodsoorzaken (in 1910 was de sterfte aan ty 't laagst: 7,1 per 10 d. per j., in 1914 't hoogst: *20,8* p. 10 d. per jaar).

De totale sterftecijfers voor de Europeanen in Ned.-Indië wisselen, volgens de schaarsche gegevens die daarover bestaan, in de laatste jaren tusschen de *16* en *20* pro m. zijn dus hooger dan in Nederland, ondanks de gunstiger leeftijdsbezetting, keuring, enz.

Onder de doodsoorzaken der Europeanen (en daarmee gelijkgestelden) in *Ned.-Indië* nu, nam in 1918 het *typhoied*

met 7 pCt. de eerste, en de longtbc. met *6,5* pCt. der totale sterfte, de tweede plaats in. De overeenkomstige cijfers voor *Nederland* zijn voor *typhoied slechts* 0,4 pCt., voor longtbc. daarentegen 9 pCt.

De andere leeftijdsbezetting der Europ. bevolking in de tropen (veel jonge mannen) kan dit groote verschil geenszins verklaren. Neemt men de groep, die relatief de hoogste ty.-sterfte heeft, nl. mannen van 15-30 jaar, dan vindt men voor Nederland, dat door *typhoied* nog *slechts 3 pCt.* der sterfte wordt veroorzaakt, door *tbc.* echter *40 pCt.*, terwijl de *totale sterfte* dier groep slechts ongeveer 4 pro m. bedraagt.

Als dus de *ty-enting* een maatregel is, die tegenover geringe nadeelen, het *voordeel* van een *behoorlijke immuniteit* biedt, *ook in de tropen*, dan zou zij niet alleen als algemeene maatregel in het *leger* enz., maar ook als *persoonlijk prophylacticum* voor den Europeaan, die zich naar de tropen begeeft, zoo *ruim mogelijk* toepassing moeten vinden.

Gaf in soortgelijke vraagstukken een groote meerderheid van lit.-stemmen den doorslag, dan ware de zaak uitgemaakt in den zin van een eklatant gunstige werking der enting. En het ware uilen naar Athene dragen, nog verdere voorpleitende argumenten te willen aanvoeren.

Zoo eenvoudig staat het hiermee echter *niet* geschapen.

Er zijn 2 groote moeilijkheden. In de 1ste *plaats* is het epidemiologisch gedrag der besmettel. ziekten ook spontaan zeer grillig en de factoren, die dit beheerschen, zijn ons nog slechts ten deele bekend. Voorspelling van het spontane verloop eener epidemie, is nog steeds een zeer gewaagd ondernemen.

Op de grilligheid van het typhoied wees ik boven reeds, waar die in de graphieken der Sen. Mij zoo duidelijk tot uiting kwam.

In de 2de plaats laat de praktijk zelden toe de enting zoodamig te verrichten, dat men er een *bewijskrachtig experiment* in mag zien. Men zou daartoe van twee *voldoende groote*, *volkomen* gelijkwaardige groepen, waaronder typhoied rijkelijk voorkomt en die onder volkomen gelijkwaardige omstandigheden waren, zijn en blijven, de ééne *snel* moeten enten, de andere niet, en dan de resultaten moeten vergelijken.

Om de conclusies waarlijk overtuigend te maken, zouden dus over een lange periode voor de enting de typhoied-

gegevens zeer nauwkeurig bekend moeten zijn en *alle diagnostiek zou op een zeer exacte basis* moeten rusten.

FRIEDBERGER heeft volkomen gelijk als hij meent, dat deze voorwaarden nagenoeg nooit verwezenlijkt zijn. 't Minst moeilijk zou dit nog zijn bij het leger, of een andere „dwanggemeenschap". Maar ook daar is een voldoend exacte waarneming gedurende langere periode zeker hooge uitzondering. Daar heeft men bovendien met de publieke opinie en met de meening der leiders te maken, die uitteraard wel te vinden zijn voor maatregelen, wier nut met warmte door overtuigde artsen wordt bepleit, maar zelden voor proefnemingen door skeptische artsen voorgesteld.

Men moet zich hier vooral hoeden van een aprioristische overtuiging uit te gaan. In 't algemeen is ook bij de immuniteitsleer wel gebleken, dat allerlei principes wier toepassing over een wijd gebied resultaten schenen te beloven, in de praktijk slechts een zeer beperkte nuttige toepassing hebben kunnen vinden. De tuberculinejubel is sinds lang verstomd; de vaccino-therapie is maar bij enkele ziekten overtuigend nuttig gebleken (acne, furunculosis, cystitis-pyelitis); de prophylactische vaccinatie heeft per slot van rekening van de menschelijke ziekten alleen bij de pokken en de lyssa algemeen erkende triomfen gevierd; de serumtherapie ook is slechts op een beperkt gebied van groot praktisch nut: diphtherie, dysenterie Shiga Kruse, prophylactisch bij tetanus; voor het agglutinatie-beginsel geldt hetzelfde, voor de complementbinding evenzoo.

Bij de typhoied-enting in het bijzonder zijn er enkele feiten, die van te voren voor al te hooge verwachtingen waarschuwen. In de 1e plaats zijn herhaalde besmettingen niet zoo heel zeldzaam. 2e treden recidieven niet zelden op; ook bij behoorlijk gehalte van 't bloed aan antilichamen en na een koortsvrije periode van 14 dagen en langer. Bovendien zijn minstens een 10-tal zekere gevallen bekend van auto-infecties van bacillen-dragers. 3e geven METCHNIKOFF en BESREDKA aan, dat bij anthropoïde apen, de eenige dieren, die men tot dusver een „menschelijk" typhoied heeft kunnen bezorgen, alleen enting met „levend" vaccin, met zekerheid immuniteit gaf.

1° Wat de herhaalde infecties aangaat, geeft CURSCHMANN een cijfer van 2,4 (voor Hamburg 1887), EICHHORST zelfs van 4,2%. Bij $^2/_3$ van C.'s gevallen volgde de 2e aanval binnen de 10 jaar. Alleen in streken, waar de normale ty-morbiditeit grooter is dan 1,6 per mille zou dit dus voor een zekere immuniteit pleiten. Dit was nu in Hamburg in die jaren ruimschoots het geval, in het jaar 1887 bedroeg de ty-morbiditeit daar 13,3 per mille en in de voorafgaande jaren: 1886 : 8,1 p. m., 1885 : 4,7 p. m., 1884 : 2,4 p. m., zoodat dus C.'s cijfers tegen een *absolute, maar voor een relatieve immuniteit pleiten.* Trouwens men moet in het algemeen bedenken, dat de *her*besmettings*kansen* zeer wel grooter kunnen zijn dan de primaire infectiekansen. Immers binnen een grooter gebied kan het typhoied wel *haardsgewijze* gelocaliseerd zijn en in deze haarden (bacillendragers) een *belangrijk hoogere* besmettingskans bestaan. Als de bevolking sessiel is, kan men aannemen, dat de ty-lijders veelal uit die haarden afkomstig zullen zijn en er *blijven* of *weer terugkeeren.* Op den duur kan dan een aanzienlijk percentage reeds 1 maal typhoied hebben doorgemaakt. Onder de optredende typhoieden zullen dan de *her*besmettingen een *relatief* grooter plaats kunnen innemen.

In de lit. zijn overigens uit de endemische gebieden zeer veel voorbeelden bekend geworden van lieden, die na een ty doorgemaakt te hebben, zich verder ongestraft *vele jaren* in ty-omgevingen konden ophouden; terwijl daartegenover herbesmettingen daar steeds als zeldzaamheden geimponeerd hebben, (BRETONNEAU, GENDRON en vele anderen). De „general evidence" is dus zeker voor een relatieve *immuniteit.*

2° Wat de recidieven aangaat, kan men als gemiddelde van de opgaven op 10% rekenen, van welke weer ongeveer 10% (1% dus van 't totale aantal ty-gevallen) na den 17en koortsvrijen dag begint (CURSCHMANN).

Auto-infecties van bacillendragers zijn vooral beschreven na operaties (galblaas, rib- of tibia-periostitis of osteo-myelitis; pyonephrosis), maar ook zonder dat, bij galblaaslijden.

Geen enkel dezer feiten echter sluit de mogelijkheid uit van een aanzienlijke verhooging der *relatieve immuniteit* door de ty-enting met gedoode bacillen. *Het nut der ty-enting is per slot van rekening alleen experimenteel uit te maken.*

Boven wees ik er reeds op, dat dit eigenlijk op volkomen overtuigende wijze nog niet is geschied. Wel spreken de meeste statistieken min of meer ten gunste der enting, maar in alle gevallen zijn ook *andere momenten aan te voeren, of althans niet uit te sluiten,* die mede gunstigen invloed op

de ty-freq. hebben kunnen oefenen. En *op zichzelf* volkomen bewijzend is er eigenlijk geen een. In zooverre is FRIEDBERGER'S kritiek, die als aansporing tot nuchtere bezinning groote waarde heeft, zeer *juist*.

> Zijn verhandeling is zeker van een beter gehalte, dan vele artikelen die de enting met warme vooringenomenheid bepleiten. Inderdaad geven deze vaak meer getallenmachtsvertoon, dan volledige, zuivere gegevens. Zelden wordt beseft, dat voor de bewerking van medische statistieken een statisticus met fijne medische voelhorens wordt geeischt.[1])

Maar FRIEDBERGER gaat in 2erlei opzicht verder nl. 1e waar hij aan *alle* betreffende statistieken *gezamenlijk*, *alle positieve* bewijskracht ontzegt, en 2e vooral, waar hij uit sommige daarvan argumenten wil putten om een nuttige werking der enting te *ontkennen*.

> FRIEDBERGER redeneert in hoofdzaak als volgt: door allerlei verbeteringen in de algemeene en persoonlijke hygiene is nagenoeg overal de ty-freq. (evenals trouwens de freq. van alle besmettelijke darmziekten) *zeer aanzienlijk gedaald, zonder* dat er van *enting* sprake was. In het Duitsche leger bv. is de hygien. organisatie zoodanig verbeterd, dat in de jaren 1873—1910 de ty-freq. tot op 1/20 (de ty-sterfte ook tot 1/20) en de dysent. freq. tot 1/13 is gedaald *zonder enting*. (blz. 138—142). In dezen wereldkrijg is de dysent., ofschoon daartegen *niet* geënt is, aanzienlijk onder de cijfers voor 1870 gebleven. (blz. 173). Men moet dus een zeer belangrijken invloed van de hyg. organisatie op de ty-freq. aannemen.
>
> Deze organisatie heeft gemaakt (in verband natuurlijk met het lage ty-niveau dus de *geringe infectie-kansen* bij het begin van den oorlog) dat in den tijd voor de enting de ty-cijfers meer dan 10 maal kleiner waren dan in 't begin van den oorlog van '70.
>
> Nu ziet men echter na de *enting* de ty-lijn, die in Aug.—Dec. 1914 gestegen was van 0,1 pr. m. tot 1,5 p.m. weer snel dalen tot 0,13 p.m. in Mrt. 1915.
>
> Dit nu zegt FR., behoeft *geen gevolg der enting te zijn;* wij hebben hier de „physiologische Habitus" van de tyhoied-curve voor ons, zooals die reeds lang, vooral uit de oorlogsepidemiën, bekend is.
>
> Om dit toe te lichten vergelijkt hij dan:
>
> 1° de ty-curve van het Amerikaansche leger in den secessie-oorlog (1860—66), met die van het Duitsche leger in den Herero-veldtocht

---

[1]) Zeer oppervlakkig bv. wordt de enting in het boekje van VINCENT en MURATET behandeld. De tabel op blz. 266, die de resultaten van tal van onderzoekers opsomt, is zeer onnauwkeurig. Letaliteit en mortaliteit worden daarin voortdurend verward.

(1904—'07), waarbij gedeeltelijk geënt was, en die van het Eng. Ind. leger 1906—1910, tijdens de enting met het vaccin van WRIGHT; en wel volgens de *jaar*cijfers.

2° de ty-curve van het Duitsche leger in 1870—'71 met die van het Duitsche leger 1914—1915; en wel volgens de *maand*cijfers.

FRIEDBERGER'S curve 3, 4 en 6 zijn *zeer* suggestief, maar verre van overtuigend.

Het Amerikaansche leger en het Eng. Ind. zijn nl. niet zonder meer vergelijkbaar. Bij den secessie-oorlog heeft men met een *snelle legervorming* en voortdurende werkelijke *oorlogsvoering* te doen, bij het Eng. Ind. leger in hoofdzaak niet. Hier betreft het troepen, die uit Europa geleidelijk aangevuld, zich in een *tropisch gebied* met *zeer sterke ty-endemie* ophouden. Dat de invloed der actie belangrijk is, neemt ieder, ook FRIEDBERGER, aan. In den Amerik. Burgeroorlog zelf wijst het volgende in die richting. Het Pacific-leger, dat vrijwel buiten actie bleef, had 1862/63 een ty-morbiditeit van 10 p.m. en mortalit. van 1 p.m., het Atlantische en centrale leger, daarentegen 64,2 resp. 58,2 en 15,4 resp. 22,3 (HIRSCH p. 446).

Als we nu de curven van de ty-*doods*gevallen beschouwen (omdat die het meest betrouwbaar zullen zijn) (curve 4 van Fr.), dan blijkt er ook duidelijk *verschil* en *geen volkomen overeenkomst.*

Bij het Amerik. leger zien we de lijn eerst sterk stijgen, daarna wat dalen en vervolgens op een bepaald (toch nog hoog) niveau blijven (100 dooden per 10 d. m.). Deze *beginstijging* heeft FRIEDBERGER in de morbidit.-curve weggelaten; ze zou daar volgens tabel VIII ook *zeer opvallend* zijn (van 35,5 tot *123.7* p. m.)

Bij het Eng. Ind. leger daarentegen begint de curve hoog, min of meer met een plateau (zie ook curve 3 Fr.). Dat ze ook voor dien tijd hoog was, kan men nagaan aan de cijfers bij BRYDEN en ROBERTS. Daarna daalt ze vrij geleidelijk tot een punt lager dan het Amerikaansche leger, zonder dat nog een niveau gevormd wordt.

Men zou kunnen zeggen, bij het Amerikaansche vechtende leger, ziet men kort na het begin van den oorlog het beeld van een heftige, aanvangs-*epidemie*, die als epidemie ten deele voorbijgaat, maar ten slotte een min of meer stationnairen *endemischen toestand* achterlaat. In het Eng. Ind. leger heeft men van meet af aan met een stationnairen uiterst zwaar *endemischen* toestand te maken, die geleidelijk naar beneden gedrukt wordt en nog geen nieuw niveau bereikt behoeft te hebben.

Bij een epidemie kan men nu natuurlijk met FRIEDBERGER van een „Zeitfaktor" spreken: d.w.z. dat de ty-freq. zal afnemen hoe langer men den top achter zich heeft. Ook bij zeer bepaalde kategorieën van menschen: *hoogere* dienstjaren bij de soldaten hebben een mindere ty-freq. dan het *1ste* dienstjaar. Maar het Eng. Ind. leger *in zijn geheel* blijft niet uit dezelfde menschen bestaan. Telkens

komt nieuwe aanvulling uit Engeland. Oude onvatbare indiv. vallen af, nieuwe vatbare worden geleidelijk aangevoerd. De verhouding tusschen oudere en eerste dienstjaar wordt op die wijze min of meer in stand gehouden. De „tijdfactor" die voor de afzonderlijke dienstjaren geldt, mag men dus zeker *niet* zonder meer op het *Eng. Ind. leger in zijn geheel* toepassen

Bij het Eng. Ind. leger, door zijn geleidelijke verlies-aanvullingen uit Engeland min of meer op hetzelfde peil gehouden, verspreid ingebed in het dichtbevolkte, ty-rijke Indië, heeft men juist reden, min of meer stationnaire ty-cijfers te blijven verwachten, *tenzij bijzondere oorzaken inwerken.* Mogen we de Eng. Ind. artsen gelooven, dan hebben hygien. verbeteringen van belang in dien tijd niet plaats gevonden, en is dus eenige gunstige invloed van de enting *wel waarschijnlijk.*

Ook tegen de klakkelooze vergelijking van de Ty-curve van 1870—71 met die van 1914—15 zijn bezwaren in te brengen. FRIEDBERGER zegt, dat de enting in het D. leger juist viel in den tijd, dat men volgens de ervaringen van 1870 een daling der ty-cijfers mocht verwachten. *Ook dit is echter zeer problematisch.* Het moge waar zijn dat: „Nach ewigen *ehernen* grossen Gesetzen die Epidemieën ihres Daseins Kurve vollenden", het is ook waar, dat wij de „ewigen ehernen Gesetze" nog niet kennen, en in ieder geval van te voren geen starre wetmatige epidemie-curven mogen construeeren.[1])

Dit geldt naar de ééne zijde, maar evengoed naar de andere.

Het tijdstip van de daling eener epidemie is zeker van vele factoren afhankelijk. Het is wel waarschijnlijk, dat er eenige samenhang bestaat met de *absolute hoogte*, die de epidemie bereikt.

In 1870 nu steeg de ty-morbibiteit tot 21 per m. in Oct. (zie kurve 6 v. FRIEDB.), en kan men dus nog van een zekere mate „Durchseuchung" spreken, in 1914 toen zij slechts steeg tot 1,5 p. m. in Dec., wat op zichzelf voor een vechtend leger nog een laag cijfer is, zeker nog niet. Het zou in het geheel niet onwaarschijnlijk zijn, zoo er in 1914 ook *andere redenen* waren voor de daling dan in 1870.

Bovendien is ook het verloop in 1870 niet spontaan te noemen. Port, de toenmalige leider van den Geneesk. Dienst van het Duitsche leger heeft het aangedurfd, om zooveel mogelijk de ty-lijders huistoe te zenden, wat wegens het gevaar voor ty-verbreiding in het binnenland niet zoo onschuldig leek. Dit experiment heeft echter wel uitgewezen, dat het gevaar voor ty-verbreiding onder de toenmalige omstandigheden, bij het leger grooter was dan bij de thuisgebleven bevolking. En het ware zeker de moeite waard geweest aan de hand der betreffende

[1]) Onder de uitingen dezer wetten rekent FR. ook het „häufig hervortretende Phaenomen der Verdrängung einer epid. Krankheit durch eine andere" (? blz. 181) en past dit merkwaardigerwijze op Dysenterie en typhoied, en cholera en typhoied toe. De som der tropische ervaring leert anders dat, zoo er van „Verdringung" sprake mocht zijn, dit juist bij deze ziekten nauwelijks het geval zijn kan.

cijfers te overwegen of Port hierin inderdaad niet een machtig bestrijdingsmiddel heeft toegepast.

In geen geval mag dus iemand uit de oppervlakkige vergelijking der besproken kurven *besluiten,* dat *het verloop door de enting niet gewijzigd zou zijn.*

Er is zelfs voor de waarschijnlijkheid van een invloed der enting wel iets redelijks te zeggen.

Van de overige statistieken van voor den oorlog, die hij maar ten deele en zeer terloops noemt, maakt Fr. zich met enkele argumenten af, die hoewel juist, toch niet de volstrekte onwaarde aantoonen.

Om de waarde der statistieken te toetsen, moet men ze zeer nauwkeurig nagaan (de omstandigheden, aard van het vaccin, wijze van toepassing, enz. wisselt sterk). Maar zoo min als men, met een blik louter op de cijferuitkomsten, ze voor *absoluut* bewijzend mag verklaren, evenmin mag men ze zonder nauwkeurige redegeving geheel verwerpen. Van de Eng. Ind. statistieken zegt Fr. (behalve de boven behandelde curve) slechts: „Sie *behaupten* durchgehend einen erheblichen Erfolg der Impfungen."

Behalve het *epidemiolog.* bezwaar, dat zeker zijn waarde heeft, maar niet absoluut opgaat, heeft *Friedberger* een 2e groot bezwaar, nl. dat van de *slappe diagnostiek.* Hierdoor kunnen de *morbiditeits*-curven, en de *letaliteits-cijfers* (sterfte per 100 ziekte-gevallen) geheel onjuist zijn. Het is ook zeer opmerkelijk, hoe sterk de *letaliteit* ook in de oudere statistieken verschilt. Terwijl ze bv. bij de Amerik. statistiek veel geringer is bij de geënten, is ze bij de Japansche gelijk gebleven, bij die van Wright en die over den Duitschen Hereroveldtocht tot $^1/_2$ verminderd. Trouwens van vele zijden is reeds gewezen op de diagnost. moeilijkheden van 't Ty bij geënten. Ook in andere opzichten kan fantastische diagnostiek op een dwaalspoor leiden. Zoo is aan het Oostfront, waar de diagnostiek van de „leichte Fälle" hoogtij vierde, de hooge ty-top voor de enting (die volgens Hünermann vooral uit lichte gevallen bestond) waarschijnlijk ten deele *onecht.* Verbeterde diagnostiek werkte hier wellicht mee aan de daling. We kunnen dit diagnost. bezwaar echter voor een goed deel ontzeilen door ons *bij de beoordeeling der enting* aan de zekere gevallen of wat gemakkelijker is, *aan de doodsgevallen te houden.* Bij de *doodsgevallen* zal vanzelf de diagnose zekerder en veel meer eenheid in de beoordeeling zijn. Hieraan hebben we ook voor de beoordeeling van de entingsresultaten praktisch voldoende. Als vele gevallen na de enting zoo licht zouden worden, dat we ze niet meer herkennen kunnen en de patienten er niet aan sterven, zouden we tevreden kunnen zijn.

Nemen we nu de doodsgevallen als criterium, dan is het niet te ontkennen, dat nagenoeg steeds onder *de geenten de ty-mortaliteit wel geringer is,* dan onder de *on*gevaccineerden. Friedberger heeft

nu gelijk als hij zegt, dat dat in ieder apart geval wel door andere oorzaken bevredigend verklaard *zou kunnen* worden.

Alleen, en dit ziet FRIEDBERGER m.i. te veel over het hoofd, hoe meer statistieken er gepubliceerd worden, waarbij men *na* de enting een gunstige wending ziet optreden, die men desnoods geheel of gedeeltelijk ook wel anders zou kunnen verklaren, des te waarschijnlijker wordt toch een relatief nut der enting en des te onwaarschijnlijker wordt het, dat steeds die *andere* epidemiologische factoren de dei ex machina zijn. Het ware toch gedwongen om maar *steeds* een samengaan van enting en gunstige epidem. factoren aan te nemen, al zal dan uiteraard de enting nog al eens op 't hoogtepunt, of zelfs op „het dalende been" eener epidemische verheffing vallen.

In zooverre meen ik, dat ondanks de vele gebreken, die deze medische statistieken ab origine aankleven, de „general evidence" voor een zekeren gunstigen invloed der enting spreekt.

Argumenten om een *nuttige werking der enting* in bepaalde gevallen te *ontkennen*, put FRIEDB. uit de Duitsche oorlogsstatistieken vooral van HÜNERMANN.

Men zal het meestal weer met hem eens moeten zijn, waar hij de absolute bewijskracht dezer gegevens op zichzelf betwist. Maar ook daar stelt hij zich nog wel eens te veel partij en weerlegt meer de argumenten, die zijn tegenstander *geeft*, dan wel de sterkere, die uit diens gegevens *te putten zijn;* waar het toch in hoogste instantie om gaat.

Zoo bij de bespreking van het vaak geconstateerde feit, (ook door Fr. toegegeven) dat het ty onder de burgerbevolking van een bezet gebied vaak zwaarder verloopt dan onder de geënte soldaten. Inderdaad is hier een vergelijking zeer gevaarlijk en zonder uiterst nauwkeurige gegevens niet wel mogelijk.

De *letaliteit* moet men ook daarbij nooit als maatstaf nemen (zie vroeger): bij de civiele bevolking kunnen veel eerder ziektegevallen aan de waarneming ontsnappen of opzettelijk verzwegen worden; en bij de troepen is het aantal „leichte Falle" wel eens overdreven. Bij de *doodsgevallen* zal dit echter anders zijn. Een hoogere ty-*mortaliteit* geeft meer houvast. Zij kan bezwaarlijk „vorgetäuscht" worden, zooals Fr. blz. 149, letaliteit en mortaliteit over één kam scherend, beweert. De andere leeftijds-en geslachts-bezetting bij de burgerbevolking (kinderen, grijsaards en vrouwen) door Fr. terloops aangevoerd, kan opzichzelf nooit helpen de hoogere ty-mortaliteit te verklaren. Integendeel, zij vormen juist minder vatbare

bevolkingsklassen, dan de mannen van dienstplichtigen leeftijd.

BROUARDEL heeft er indertijd de aandacht op gevestigd, dat de ty-sterfte onder de garnizoenen en legers min of meer evenredig is is aan die van de omgevende civiele bevolking, alleen, in verband met de leeftijdsbezetting; *aanzienlijke hooger.* Een omgekeerde verhouding (waarbij dan van de civ. bevolking in nog sterkere mate de vatbare groepen weggenomen zijn) is dus onder alle omstandigheden opvallend en de hygienische verschillen moeten wel groot, de afscheiding van soldaten en burgerbevolking scherp zijn om dit op zichzelf te kunnen verklaren.

Te veel partij stelt FR. zich ook tegenover FURTH, PFLUGBEIL en OERTEL (Ostende). Hij heeft zeker gelijk, als hij opmerkt, dat hun resultaten wellicht niet zoo „glänzend" waren, als zij meenen. Maar op grond van de lezing van hun stuk het ty eenvoudig „wegorganisiert" te noemen, is al te gemakkelijke kritiek.

Wat nu de afzonderlijke kurven van HÜNERMANN aangaat, juist bij de bespreking daarvan, laat FR. de zakelijke gegevens niet voldoende tot hun recht komen. Hem is dadelijk toe te geven, dat de enting alleen de kurven-vorm zeker niet beheerscht; de algemeene hyg. maatregelen en (in verband daarmee) de actie der troepen zijn zeker ook machtige factoren. Maar waar Fr. terecht er zoo uitdrukkelijk op wijst, dat in eenige krommen de vorm weinig verschilt of de enting kort vòòr, tijdens of kort nà den top heeft plaats gehad, daar had hij niet mogen nalaten om (waar HÜNNERMANN zelf dit blijkbaar naliet) ook te wijzen op anderen, waar een verschil in kurvenvorm wèl met een verschil in enting samenviel. En dit wel op zoodanige wijze, dat een verband wel aannemelijk schijnt.

Zoo ziet men bij kurve 9 een steilen val van de Ty-lijn. Hier is juist de enting zeer snel (binnen 1 mnd) geschied. Bij kurve 12 en 13, die ongunstig verloopen (niet zoo lage daling en daarna weer stijging) is de enting juist over een lang tijdsverloop verdeeld (kurve 12; 8 mnd; kurve 13: 6 mnd.) Men zou kunnen zeggen; er blijven dan in de lange entingsperiode veel *on*geënten, en aan het eind is de „fraîcheur" van de eerstgeënten er weer af. Evenwel deze lange entingsperiode moet ook wel weer op bijzondere omstandigheden wijzen, die maakten, dat de Geneesk. Dienst daar niet zoo vlot functionneerde.

Bij Kurve 14 en 15 kan het van belang zijn, dat daarbij blijkbaar sprake is van een *intensieve „Bewegungskrieg"* en dat *enting* en *herenting* voor een belangrijk deel *tijdens* den bewegingsoorlog hebben plaats gevonden. Daarbij komt nog, dat HÜNERMANN bij deze kurven opmerkt, dat het zoogenaamde „leichte Fälle" gold. Hier is het weer sterk te betreuren, dat geen *mortaliteits*-cijfers gegeven zijn. Deze kurven zijn dus wel bijzonder moeilijk te beoordeelen. FRIEDBERGER voert nu juist deze krommen aan als bewijs dat de *enting hier geen uitwerking heeft gehad.* M. i. mag men dit er *niet* uit lezen; wèl dat de enting *hier zeker den toestand niet geheel beheerscht heeft.* De

strapazen van den bewegingsoorlog kunnen een zeer sterken tegeninvloed hebben uitgeoefend.

Verdere argumenten *tegen het nut der enting* put Fr. uit Kurve 16 en 17.

Kurve 16 geeft aan, hoeveel van 1000 ('t zijn er 1004) Typhoieden onder het „Sanitätspersonal" ongeënt waren, resp. bezig waren aan de enting, 1, 2, enz. weken geent waren, en hoeveel ervan overleden. Hünermann geeft de tabel om te laten zien, dat men voor de negatieve phase der enting niet zoo bevreesd behoeft te zijn, daar de *letaliteit* van hen, tijdens de enting ziek geworden, geringer is, dan van de *on*geënten. Friedberger leest er echter uit, dat in de 1e 3 mnd. na de enting zoo goed als geen afname van de ziektecijfers te constateeren is. Dit moet op een vergissing berusten. *Men kan dit er nooit uit lezen, aangezien er niet opgegeven is, op hoeveel individuen van iedere categorie de ziektecijfers betrekking hebben.*

Wel kan men er weer uit lezen (evenals uit kurve 17), dat de bescherming der enting zeker geen *absolute* is.

Kurve 17 is een *letaliteits*kurve en als zoodanig dus weer moeilijk te beoordeelen. Ze geeft aan hoe groot de letaliteit is 1e bij soldaten, waarover geen gegevens te krijgen waren, 2e die de enting *ontkenden*, 3e met onbekend aantal inspuitingen, 4e met 1 inspuiting. enz.

Nu merkt Fr. op, dat de letalit. van hen, die de *enting uitdrukkelijk ontkenden 1,5* maal kleiner is dan van hen, die geen opgaven konden verstrekken, ofschoon onder deze laatsten zeker wel geënten zullen zijn. Deze „opgaafloozen" zijn volgens Fr. zeker uit het begin van den oorlog afkomstig, toen regeling en registreering nog niet goed werkten. De „ontkennenden" niet. Hij ziet daarom in dit verschil een uiting van den „Zeitfaktor."

De 3 maal geënten nu hebben een *1,8* maal kleinere *letaliteit* dan de *on*geënten. Zij behooren ook „naturgemäss" tot een latere „mildere" Epoche der Epidemie. Tusschen die 1,5 en 1,8 nu is opvallend weinig verschil, zegt Fr. Zoo zou de „Zeitfaktor" dus vrijwel alles kunnen verklaren.

Er is tegen dit betoog echter wel wat in te brengen. In de 1e plaats zullen onder de „opgaafloozen" waarschijnlijk ook de meeste minderintelligenten en overschilligen geweest zijn. Wellicht ook meer *zware* gevallen, die daardoor minder in staat waren opgaven te verschaffen. Dit kan invloed hebben. Ook is het geenszins bewezen, dat de 3 maal geënten „natürgemass" tot een „mildere" Epoche behooren. Maar *vooral* moet bedacht worden, dat, *zoo door de enting de algemeene ty-freq. afneemt*, ook voor de *niet*-geënten de infectiekansen zullen afnemen, en daardoor ook bij hen de ty-freq. kan dalen.

Dat de „Zeitfaktor" invloed heeft, is zeer wel mogelijk, dat hij hier *alles* zou verklaren, *volkomen onbewezen.*

Is Friedberger dus *te ver* gegaan, waar hij aan alle entingsstatistieken *gezamenlijk* alle positieve bewijswaarde wil ont-

zeggen; waar hij meent in de Duitsche oorlogsstatistieken zelfs bewijsgronden te vinden om daar een nuttige werking der enting te *ontkennen*, heeft hij de grenzen eener *zuivere* kritiek nog verder overschreden.

FRIEDBERGER merkt ten slotte op, dat misschien *na den oorlog* kan blijken, dat het typhoied de soldaten uit den wereldoorlog min of meer spaart en dus *relatief veel meer vrouwen* (en mannen van andere leeftijdsklassen) aantast. Mogen we nu CHAUFFARD en de Amerik. verslagen vertrouwen, dan is dit in *Frankrijk* en *Amerika inderdaad het geval gebleken.* Nadere, nauwkeurige en *grootere* statistieken dienen echter afgewacht.

De stand van het *entingsvraagstuk* is m. i. thans aldus:

I. De bezwaren van de enting zijn bij gezonden, op hooge uitzonderingen na, gering.

II. Nagenoeg alle statistieken geven bij de *geënten* een geringere ty-*mortaliteit* te zien dan bij de *on*geënten, althans binnen de eerste 6—12 maanden.

III. Geen enkele der entings-reeksen heeft echter nog het karakter van een bewijzend experiment. Wij zien slechts de resultaten van tal van factoren ten gunste en ten ongunste, *waarvan de enting er slechts één is.* Zuivere beoordeeling is steeds moeilijk en vaak onmogelijk. Bij iedere statistiek op zichzelf blijven naast een gunstige werking der enting, nog andere verklaringsmogelijkheden over.

IV. *Alle* uitkomsten echter steeds, juist door die *andere* factoren te willen verklaren, is gedwongen, en wordt dit *des te meer, naarmate het aantal statistieken toeneemt.*

V. Statistieken, waaruit overtuigend de *nuttelоosheid* der enting in bepaalde gevallen zou blijken, zijn nog niet gegeven.

VI. Het nut der enting echter is zeker slechts betrekkelijk, ook na de enting treden nog doodsgevallen op (soms zelfs reeds kort daarna, en in aanmerkelijk aantal).[1]) Zoo is het zeer goed denkbaar, dat ondanks de enting, factoren ten ongunste grooten invloed blijven oefenen:

---

[1]) Behalve bij de statistieken van VINCENT, die bijna uitsluitend een mortaliteit O aanwijzen. Zijn aether-vaccin verdient dus wel de aandacht; maar ook zijn statistieken een voorzichtige beoordeeling.

bv. zeer *groote infectie-kansen*, door een *heftig* woedende *epid. in de omgeving*; *sterke oververmoeienis* bij hyg. ongunstige omstandigheden, zooals in den bewegingsoorlog. En zelfs, dat onder *bepaalde* omstandigheden het nut constant twijfelachtig blijkt.

VII. Zoolang de bewijzende proef nog niet mogelijk blijkt, zal het dus van belang blijven nieuwe statistieken openbaar te maken, die, al zijn ze ook op zichzelf niet volkomen bewijskrachtig, toch weer de „general evidence" vergrooten.

In zooverre hebben ook onze *Indische statistieken* hun waarde. In enkele opzichten hebben deze trop. gegevens echter nog een bijzondere beteekenis. In de 1e plaats, omdat het effect der enting onder de *tropische ty*-verhoudingen zich wel eens anders zou kunnen uiten dan elders.

Vroeger nam men vaak aan dat de tropen-path. *wezenlijk* verschilde van de Westersche. Dit is zeker grof onjuist gebleken, maar men mag ook niet klakkeloos omgekeerd generaliseeren.

In de 2e plaats (en hierop vestigde ik bij 't bespreken van FRIEDBERGER's kritiek op de Eng. Ind. Kurve reeds de aandacht) zijn juist diè streken, waar een *hooge*, en vooral *gelijkmatige typhoied-endemiciteit* heerscht, zooals dit thans in de tropen nog vaak het geval is, bij uitstek geschikt om het nut der enting te kunnen beoordeelen. Vooral als men daar dan over voldoende exacte gegevens beschikt, over een voldoende groote groep van lieden, gedurende langeren tijd vóór en nà de enting.

Uit Nederl. Ind. zijn 2 statistieken bij te brengen, nl. die van het Nederl. Ind. leger en die der Senembah Mij.

Die van het Ned. Ind. leger is door NIJLAND meegedeeld op het Congres te Batavia van de Far Eastern Assoc. of trop. medec. in 1921. Hier is 3 maal geënt ($^1/_2$, 1 en $1^1/_2$ cc van een vaccin, dat 500 millioen ty-bac. en evenveel paraty A-bac. bevat per cc). Uit NIJLAND's graphiek van de jaarlijksche ziekte en sterfte aan Ty blijkt het volgende.

1°. Met zekere schommelingen bleven gedurende de lange periode 1906—1915 de ty-cijfers *schrikbarend hoog: morbidi-*

teit 79,7—121 per 10 d., *mortaliteit* 7,1—20, 8 p. 10 d. (Zie voor een benadering der *sterfte* in vroegere tijden onze graphiek II).

Een zekere mate van gelijkmatigheid der ty-cijfers kan trouwens ook hier, evenals bij het Eng. Ind. leger en om dezelfde redenen verwacht worden.

2°. Sinds 1915 zijn de ty-cijfers (ziekte en sterfte) *aanzienlijk gedaald*; terwijl *juist ook in 1915* met de *enting* begonnen is. Aan de *hygienische regelingen* is in dien tijd *niets veranderd.* De daling is veel *sterker,* van veel *langer duur* en veel *gelijkmatiger,* dan de vroegere spontane daling.

Uit zijn verdere gegevens laat zich het volgende lezen:

3°. dat de ty-cijfers bij de geënten aanzienlijk lager zijn dan bij de ongeënten.

4°. dat de ty-*morbiditeit* bij de Inlanders sterker is gedaald dan bij de Europeanen, terwijl ook van de Inlanders een grooter percentage (70 %) geënt is, dan bij de Eur. (46 %).

Deze gegevens pleiten voor een nut der enting.

Wat de *letaliteit* aangaat, deze schijnt over het algemeen door de enting weinig beïnvloed, ten minste voor het leger in zijn geheel; ze wisselde voor de enting van 8,6—17,8 %, daarna van 9,1—15,2.

Absoluut *bewijzend op zichzelf* is echter ook deze statistiek niet. En FRIEDBERGER zou ongetwijfeld de volgende opmerkingen maken:

1°. dat *voor* de enting hier juist weer een zeer sprekende verheffing te zien is, die gewoonlijk weer door een daling gevolgd wordt; dat hier de enting dus met deze „spontane" daling kon samenvallen.

2°. dat de ty-cijfers ook voor de *niet-geënten* aanzienlijk gedaald zijn nl. in 1918 tot een *mortaliteit* van 8,8 per 10 d.; in 1919 tot 5,2.

3°. Dat dus in *1919* de ty-*mortaliteit voor* de *on*geënten *nog 41 % was gedaald* (tot *5,2* p. 10 d.), daarentegen *die* der *geënten* (waarvan het percentage nog wat was toegenomen) *weer 38 % was gestegen* van 2,9 tot *4* p. 10 d., zoodat toen dus de ty-*sterfte* van *geënten* en *on*geënten *zeer weinig verschilde.*

4°. Dat de *letaliteit*-cijfers voor de Europeanen een zeer

zonderlingen indruk maken. In 1919 nl. stierven van de 53 *ongeënten slechts 1*, van de 24 *geënten* 0. Deze lage letaliteit van de *ongeënte* gevallen doet twijfel aan de exactheid der diagnostiek rijzen, wijst in ieder geval op zeer uitzonderlijke omstandigheden. (Het ware zeer belangwekkend de ziektegeschiedenissen eens na te gaan). Neemt men de *mortaliteit* dan ook, als *zekerder* maatstaf, in plaats van de *morbiditeit*, dan *keeren de verhoudingen Europ.-Inlander wat betreft het gunstig effect der enting om.* Immers in 1919 is de ty-*mortaliteit* der *Europ.* gedaald tot *1,1 per 10 d.*, die der *Inlanders* slechts tot *5,3 per 10 d.*

5°. Dat de *letaliteit-cijfers* in het algemeen hier merkwaardig doen. Zoo was de *letaliteit* onder de *geënten* in 1919, 15,9 %, onder de *on*geënten slechts 9,3 %.

Wij kunnen deze bezwaren slechts zeer ten deele ondervangen; wij moeten er daarbij op wijzen:

1° dat de daling sinds 1915 toch wel een *zeer bijzonder karakter heeft*, zooals boven reeds omschreven is.

2° dat sterke vermindering van de typhoieden onder de *groote* groep der *geënten*, zeker verminderde infectiekansen meebrengt ook voor de *on*geënten.

3° dat wij, sinds de sterke daling der typhoied cijfers, met veel kleinere *absolute getallen* te rekenen hebben, vooral wat de *dooden* aangaat, zoodat *enkele dooden* reeds een aanzienlijke *relatieve* beteekenis hebben, en *toevalligheden* dus relatief veel grooter uitslagen kunnen geven.

4° Dat het jaar 1919 *juist* onder de *inlanders* een abnormaal hooge ty-*letaliteit* aanwijst, zoowel onder de geënten: *24,4 pCt.*, als onder de ongeënten: *27,3 pCt.* Dat dit jaar een *griepjaar* is geweest, terwijl ook de griep *juist* onder de *inlanders* in de tropen vooral haar *funesten invloed deed gelden.* Mogelijk is, dat de griep door een ongewoon aantal ongunstige complicaties der ademhalings-organen mede schuld staat aan deze ongunstige ty-letaliteit bij de *inlanders.* Ook hier ware het zeer belangwekkend de ziektegeschiedenissen eens na te gaan.

Mathematisch weerlegd zijn hiermee echter de bezwaren *niet.*

Maar een *belangrijke bijdrage* tot de „*general evidence*" van het nut der enting in de tropen mogen we in deze statistiek *zeker* zien. Haar voortzetting zal van groote waarde zijn. Ook hier blijkt de immuniseerende werking der enting zeker geen *absolute.*

De *entingsstatistiek* der Senembah-Mij., door DE WALCHEN gepubliceerd, is boven bij het algemeen overzicht der Oostkustsche gegevens reeds ter sprake gebracht (Hoofdstuk IV § 2). Zij moge hier aan de hand van *graphiek X* in nieuwen vorm gedetailleerde beschouwing vinden. In deze graphiek zijn individueel alle zekere Typhoied- en paraty-gevallen aangegeven, maar nu van *álle* ondernemingen, niet alleen van de 6 oude.

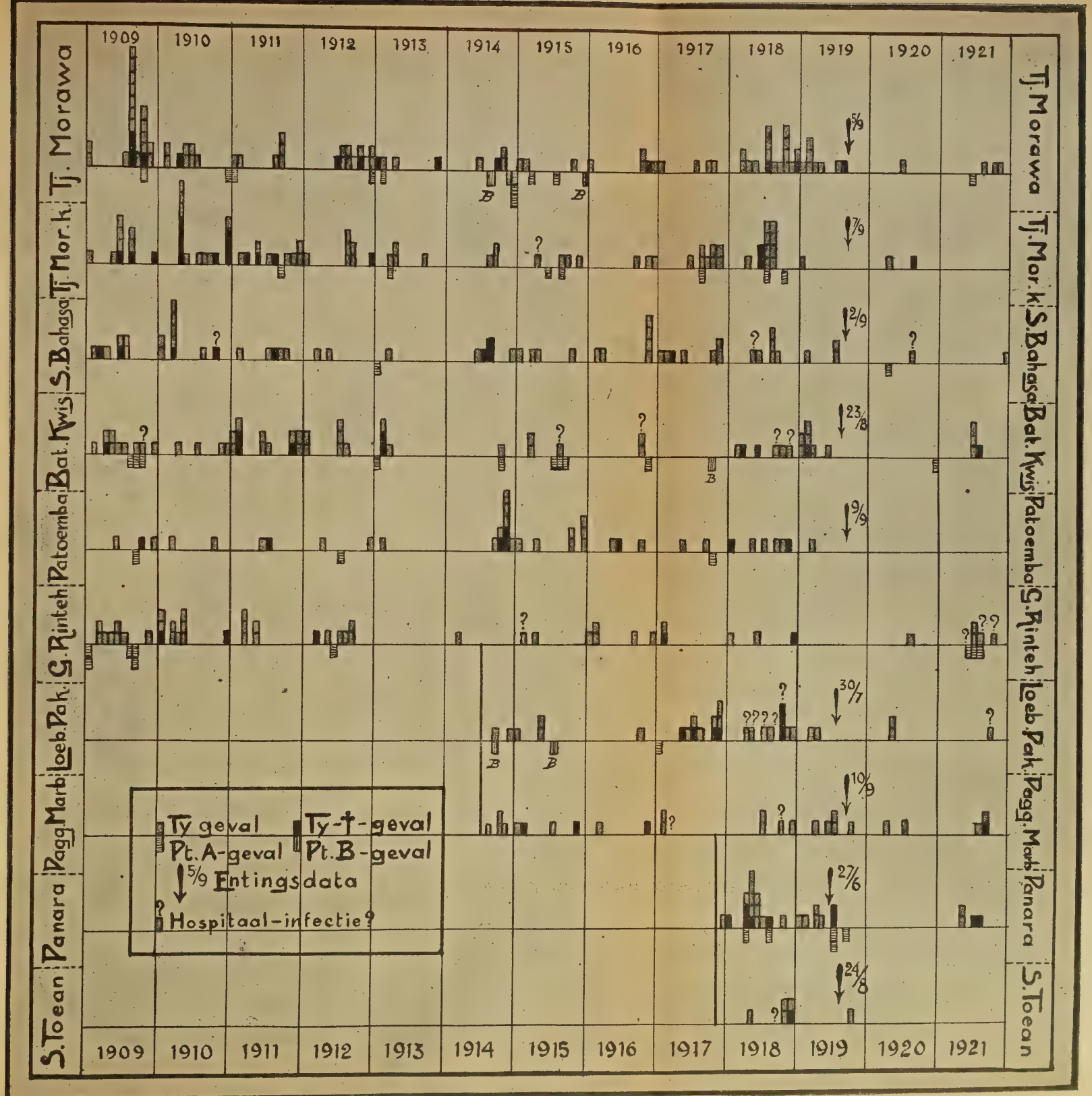
Het geheel geeft een fraai beeld van de *endemiciteit* van het typhoied, met telkens kleine *epidemische verheffinkjes.* In ijleren vorm geeft het *Paraty A hetzelfde* te zien, maar op zelfstandige wijze.

De gevallen als hospitaal-infectie? aangegeven, zijn dié ty-gevallen, die òf reeds langer dan een mnd. in het hospitaal waren (wegens ulc. cruris bv.) voordat het ty zich openbaarde; òf binnen 14 dg na hun ontslag weer met ty opgenomen werden. Zeker is men hier vaak niet, maar ze mogen niet zonder meer bij de onderneming gerekend worden. Toch blijft de mogelijkheid, dat ze daar geinfect. zijn, bestaan. Zoo zien we bv. in 1918 van de 8 gev. van Loeb. Pakam Est. 5 hosp. inf. Hier lijkt 't epidemiol. verband erop te wijzen, dat de bron van besmetting wel op de ondern. kon liggen. 't Zelfde geldt in 1921 voor Goen. Rinteh (3 van de 4 gevallen).

(Vooral bij de overvulling der hosp. in de griepjaren 1918 en '19 was de kans op hosp.-infecties niet gering. Speciaal van dysenterie en meningitis cer. spin. epid. zijn toen duidelijk hosp. epidemietjies voorgekomen).

Op dit „blokjes-bord" nu zien we lacunes, meestal verspreid, (*niet* gelijktijdig) maar op 2 plaatsen meer gesystematiseerd. Zoo zien we ze 2 lichtere „banen" vormen, één in de jaren 1913—14, en één sinds het laatste kwartaal van 1919 (tot half 1921).

Er is verschil tusschen deze 2. De *1e* is boven (Tj. Mor. en Tj. Mor. kiri) minder duidelijk. Een uitgesproken epidem. ophooping van Ty-gevallen ging aan deze vrije periode niet


1909
1910
1911
1912
1913
1914
1915
1916
1917
1918
1919
1920
1921
Tj. Morawa
Tj. Mor. k.
S. Bahasa
Bat. Kwis
Patoemba
G. Rinteh
Loeb. Pak.
Pagg. Mark
Panara
S. Toean
Ty geval
Ty-†-geval
Pt. A-geval
Pt. B-geval
5/9 Entingsdata
Hospitaal-infectie?

dadelijk vooraf. Tj. Mor. en Tj. Mor. Kiri, die in 1912 juist de *meeste* ty-gevallen hebben gehad, vertoonen de gaping zelfs het *minst* duidelijk. Men krijgt eerder den algemeenen indruk van een geleidelijk ijler worden der gevallen en geleidelijk weer toenemen daarna. Deze 1e „lacunenbaan" was „*spontaan*". Bijzondere oorzaken, die alleen voor dit jaar golden, zijn niet aan te geven. Wel was in het jaar 1913 de gezondheidstoestand bij de Senembah Mij. over het algemeen zeer gunstig.

De *2e* witte „baan" is nog opvallender. Ze is *breeder*; het begin lijkt scherper: wat *gelijkmatiger* voor alle ondernemingen, en somtijds *voorafgegaan door een zeer gemarkeerde Ty-verheffing,* vooral op Tj. Mor. en Panara. Met het begin van deze 2e ty-vrije „baan" valt nu ongeveer de *enting* samen. En de vraag is nu: is deze 2e baan geheel of althans ten deele van de enting afhankelijk?

Zeker kunnen spontane schommelingen hier meespelen. Op sommige ondernemingen toch: Tj. Mor. Kiri, Patoemba, is reeds *voor* de enting een zeer sterke daling opgetreden, en op Goenoeng Rinteh *zonder* enting. Op deze laatste onderneming had het ty echter sinds lang reeds een zeer sporadisch karakter. Alles echter „spontaan" te willen verklaren, lijkt wel uiterst gedwongen. Zulke *sterke* en *breede* dalingen, vrij gelijkmatig voor *6* (4) ondernemingen, als in 1913 zijn reeds zeldzaam; die van 1919, '20 en '21 is *nog sterker, langduriger en gelijkmatiger voor 10* (9) ondernemingen. De sterke daling *vlak na de enting* is vooral bij Tj. Mor. en Panara zeer treffend. Bij Panara moet dan nog opgemerkt worden, dat de *2* ty-sterfgevallen, die kort na de enting volgden, volgens de data, bij de enting reeds ver in hun incubatie verkeerden.

Boven is er ook reeds op gewezen, dat de sterke afneming van het typhoied (in 1920 vooral) een *locaal verschijnsel* was bij de Senembah Mij. Zij bedroeg daar 75 %. De curve van de posit. ty-onderzoekingen van het Pathol. Lab. zakt ook wel in '20, maar *slechts 30* %. Deze daling werd nog ten deele veroorzaakt, door de verminderde gevallen van de Senembah Mij., terwijl trouwens tevens op andere ondernemingen geënt is, waarvan ik echter geen nauwkeurige opgave bezit.

De *Pt A-verhoudingen* zijn met de enting weinig gewijzigd, en daarmee is het Paraty A relatief meer op den voorgrond getreden; in overeenstemming dus met de bevindingen elders, waar uitsluitend Ty-vaccin gebruikt is. Op Panara zijn behalve de 2 bovenbesproken ty-gevallen kort na de enting nog 3 ty-achtige ziekten opgetreden: alle 3 *Paraty A.* Het 1e geval na de enting was zoowel op S. Bahasa als op B. Kwis een paraty. A-geval. De dosis pt. A-bac. in het gebruikte vaccin bedroeg per c.c. (dat] is per totale entingsdosis) ook slechts 250 millioen.

In 1921 traden echter 3 van de 4 Pt A gevallen op G. Rinteh op. Hier is een invloed der enting dus uitgesloten.

Wat nu aangaat de *verhouding* der *ongeënten* en *geënten* onder de typhoied-gevallen in 1920 en 1921, staan geen volledige gegevens te mijner beschikking. In 1920 waren, behalve op G. Rinteh *nagenoeg alle* koelies geënt, de meeste typhoied-gevallen (en de A-gevallen) eveneens. In 1921 van de 4 Chin. (waaronder 1 met ty, uit China aankwam) *1*, en van de 16 Javanen (waarvan ook 1 met ty uit Java kwam) *5*. Van de Javanen overleden 4, waarvan waarschijnlijk 3 geënt. De verhouding van *on*geënten en *geënten* onder alle koelies is mij niet nauwkeurig bekend. $^1/_4$ *on*geënten, tegen $^3/_4$ *geënten* is een niet te gewaagde schatting. Zoo deze zeer summiere gegevens iets mogen zeggen, pleiten ze voor eenige beschermende invloed der enting.

Pleiten deze 4 punten, nl.:

1°. het opmerkelijk karakter der 2e witte baan,
2°. het locale der Ty-daling, nl. speciaal bij de Senembah Mij.,
3°. de weinig gewijzigde Pt A-verhoudingen,
4°. de verhouding der Ty-gevallen onder de geënten en de ongeënten, dus wel *gezamenlijk* voor een *belangrijke werking* der enting, *absoluut* is deze ook hier zeker niet, ziekte- en doods-gevallen treden nog op.

De ziekte-gevallen vertoonden weinig opvallends. Dat een golvend temp.-verloop, zooals wij ook in Deli wel eens waarnemen, karakteristiek zou zijn voor het ty der geënten (Oeller), bleek niet. De doodsgevallen, waar sectie werd verricht, vertoonden het klassieke typhoiedbeeld. Dat de enting in het incubatie-stadium niet steeds

een gunstigen invloed heeft, blijkt uit de beide *sterfgevallen* op Panara. VINCENT en MURATET beweren blz. 258, dat als de enting in 't begin of midden der incubatie-periode plaats vindt, iets wat vaak zou geschieden, de geënte zeer veel kans heeft aan het ty te ontsnappen. Hoe zij iets van een incubatie-periode afweten, als er *geen* ty op volgt, is mij echter een absoluut raadsel.

Wat nu de gunstige *werking* der *enting* aangaat, moet men wel onderscheiden tusschen den duur eener *individueele relatieve immuniteit* en den duur van den *algemeenen invloed op de ty-frequentie.* De 1ste is zeker wel een indiv. wisselende grootheid. In ieder geval kan ze zeer kort duren en zeer gering zijn. De 2de zal in 't algemeen *langer* duren. Want als b.v. de enting gemiddeld 6 mnd. immunit. geeft, zal de geringe ty-freq. gedurende deze 6 mnd. natuurlijk ook voor een tijd daarna nog maken, dat de infectie-kansen in deze bepaalde gemeenschap kleiner zijn. Praktisch is dit van groote waarde, omdat men daardoor in bepaalde gevallen b. v. niet reeds om de 6 mnd., maar om het jaar, of $1^1/_2$ jaar zou kunnen enten. Maar ook voor de beoordeeling van een nuttig gevolg van de enting is dit van doorslaand belang. Anders zouden we „spontane" dalingen als in 1913 niet gemakkelijk kunnen „overtroeven" en zelfs niet aan de „groote waarschijnlijkheid" van een specifieken entingsinvloed toekomen.

Het gebruikte vaccin bevatte 2 milliard ty-bac. per cc en 250 millioen PtA-bac., soms nog, waar dit noodig scheen, 15 milliard chol.-vibrionen. Het werd toegepast als *éénmalige* enting met 1 cc. Dit heeft voor ondernemingen het groote voordeel, dat slechts 1 maal een geringe werkonderbreking behoeft op te treden. Blijkens de statistiek zijn de resultaten volkomen vergelijkbaar met die van andere entingswijzen.

Bijzondere nadeelen zijn er van deze groote doses op éénmaal niet bekend. De reactie is in het algemeen niet sterk. Op een aantal entingen, dat ongeveer 50000 zal beloopen is mij slechts 1 doodsgeval bekend geworden, dat misschien met deze enting verband kan houden. 't Betrof een Chineesch meisje van ongeveer 10 jr., dat kort na de enting overleed, zonder dat het duidelijk was waaraan. (Er is geen sectie verricht). Verder heeft VERVOORT een geval meegedeeld van

een Europ. dame die op de gewone dosis van het gemengde Ty-cholera-vaccin, (dat bij anderen slechts de gewone, lichte reactie gaf) heftige koude rillingen kreeg, met temperaturen van 40 gedurende eenige dagen. Zij leed aan hyperthyrioïdismus. Bij dezen toestand, met haar labiliteit van alle regelingsmechanismen, is grooter voorzichtigheid geboden.

Wat het speciale geval der Senembah Mij betreft, bleek het in 2 jaar niet noodig te herenten. Het zou van zeer groot belang zijn, deze statistiek door te zetten, en te zien of men bv. door om de 2 jaar te enten een vrij gelijkmatige schoone lei houden kan.

Op zichzelf bewijzend is dit alles weer niet. Maar juist hier, waar nog veel meer dan in het leger, over een lang tijdsverloop dezelfde zeer geoefende waarneming en *dezelfde exacte diagnostiek* bestendigd bleef, waar dus bij uitstek gelegenheid was om het karakter van *spontane* wisselingen juist te kunnen beoordeelen, vormt het geheel der gegevens toch wel een zeer fraaie bijdrage tot de „general evidence" van het nut der voorbehoedende typhoied-enting.

Men moet zich echter niet voorstellen, dat daarmee alles gewonnen is: de enting moge meer en meer een belangrijk wapen tegen het typhoied blijken, van te voren schatten, welke waarde het in ieder bijzonder geval zal hebben, vermogen we niet. Te groote verwachtingen, zullen ook hier teleurstellingen baren en daardoor, later wellicht te sterke depreciatie. Een middel van waarde, maar *niet* de eindelijke oplossing van het typhoied probleem, hebben wij in de enting te zien.

HOOFDSTUK VI.

Het Paratyphoied A.

---

§ I.

Inleiding. Epidemiologie.

> There can be no question as to the prevalence of paratyphoid fever in India. Our cases are practically all due to the A-variety.
>
> FIRTH.

In het geschiedkundig overzicht, in het hoofdstuk over de onderzoekingsmethoden, in dat over de statistische gegevens ter Oostkust, en bij de bespreking der lichte typhoieden en der enting is reeds veel over het paratyphoied A meegedeeld. Er is daar reeds op gewezen, dat, zooals in het algemeen in de tropen, ook ter Oostkust bij ty-achtige ziekten vaak Paraty-A-bacillen als oorzaak worden gevonden (10—15 pCt. der typhoieden). Deze bacillen vormen een goed herkenbare, scherp-begrensde, constante soort, zoowel wat de *cultureele* eigenschappen, als de *serologische* (antigene) aangaat. Twijfelnummers zijn zeer zeldzaam.

Voor zoover de betrouwbare gegevens reiken, staan zij evenals in hun *pathogene* eigenschappen, ook in hun verbreidingswijze zeer dicht bij de ty-bacillen: zij zijn vrijwel *obligaat-parasitair*.

Er bestaan wel opgaven over het aantreffen van Paraty-A-bacillen in de „buiten"wereld, maar deze zijn, voor zoover ik kan nagaan, *niet* bewijzend.

DE MORGAN, die steeds weer aangehaald wordt, vond in den darminhoud van verschillende dieren bacillen, die hij voor Pt. A-bac. hield. Zij agglutineerden echter *niet* met Pt. A-serum en zij vormden *wel* indol., m.a.w. het waren dus zeker *geen* Pt. A-bac.

Op de Duitsche opgaven van SCHÖNE (uit worst) en UHLENHUTH en HÜBENER (bij kalveren en varkens) oefent LEHMANN een zeer gerechtvaardigde kritiek. Zij zijn ook niet overtuigend. U. en H. twijfelden blijkbaar zelf, tenminste hun opgaven zijn zeer wisselend. VINCENT en MURATET scheren ook nog zonder eenige nadere kritiek Pt. A en B over één kam.

Een onderzoek in Deli van allerhande dierendarmen (echter op beperkte schaal, zie het Hoofdstuk over het Paraty B-probleem) leverde ook negatieve uitkomsten.

Het *paraty. A* heeft epidemiologisch ook, evenals het ty. een uitgesproken *endemisch* karakter, telkens komen weer gevallen voor, meestal in groepjes. Duidelijker nog dan het — immers veelvuldiger, — ty, maakt het paraty A ook den indruk soms geruimen tijd vooral aan een *bepaalde onderneming gebonden te zijn.* Dit is duidelijk op de graphieken te zien, vooral graphiek X van het hospitaal te Tj. Morawa.

Ook in andere hospitaal-„kringen" zijn deze verschijnselen vaak zeer opvallend geweest. Zoo kwamen in het hospitaal Padang-Boelan waar KNEBEL en ik deze zaak hebben trachten te vervolgen, in de jaren 1914—15—16 voor: 77 typhoieden, 8 Paraty A en 1 Pt B. Van deze 8 A-gevallen kwamen er *3* in Maart—April 1915 met korte tusschenpoozen voor onder een groep chineezen der onderneming Arnhemia, *3* anderen in 1914—15 op de onderneming Pad. Boelan en *2* in Febr. Mrt. 1915 op Gloegoer. Tot 1920 komen dan slechts zeer sporadische gevallen ter waarneming (onder de chin.) In dat jaar echter weer *9*, waarvan *weer* 4 successievelijk in de 1ste helft alle op Arnhemia (maar nu onder de Javanen), en 4 (+ nog 2 waarschijnlijke gevallen) in de laatste helft op de onderneming P. Boelan (3 Jav. en 1 Kling).

Zoo werden in de jaren 1914—'19 in het hospitaal der Medan Tabak Mij *23* zekere PtA-gevallen opgenomen. Van 6 gevallen in 1914 kwamen 2 in Sept. voor onder de *Javanen* van de onderneming Rotterdam B, 2 in Aug. onder *Chin.* van Selayang; van de 4 gevallen uit 1915 weer *3* op Rotterdam B. In 1916 en '17 kwamen sporadische gevallen op Selayang voor. In 1918 komen weer veel gevallen ter waarneming: 9, waarvan 8 in de maanden Aug. en Sept. op de 2 aangrenzende plantages Kwala Namoe en Tj. Garboes (waarvan

weer 7 onder de *Javanen*). Op deze ondernemingen kwamen ook de beide gevallen uit 1919 voor.

Zoo krijgt men dus den indruk van een besmettelijke ziekte, met een endemisch karakter, waarbij het vermoeden, dat „dragers" een rol spelen, voor de hand ligt.

In het historisch overzicht wees ik er reeds op, dat de Eng. Indische onderzoekers FIRTH, GRATTAN en WOOD, HARVEY de bakteriologische verantwoording brachten van de epidemiologische vermoedens. Zij konden in het Naina Tal convalescent Enteric Depot door zorgvuldig ontlastingonderzoek de uitscheiding der Paraty A-bacillen vervolgen en bacillendragers vaststellen.

In samenwerking met de artsen der Medan Tabak Mij. IMHOFF en KREDIET heb ik van de Parat. A-patienten uit het hospitaal dier Mij. een systematisch bacteriol. faeces-onderzoek kunnen verrichten. Ik heb daarbij kunnen bevestigen, dat, zoo men slechts herhaaldelijk onderzoek en steeds versche brijige ontlasting neemt, men in een hoog percentage der gevallen PtA-bacillen kan vinden: van 14 gevallen bij Javanen 10maal, van 8 bij Chin. 7maal, dwz. in 77,3 pCt.

Dit percentage is hooger dan men bij ty. in het algemeen kan bereiken.

Soms waren de bacillen zeer rijkelijk aanwezig en konden verscheidene malen teruggevonden worden; het langst ongeveer 3 maanden bij een Chinees, die een Paraty A met een fraai recidief doormaakte. (Na een negatief onderzoek werd de patient aan verdere bacteriologische waarneming onttrokken).

Tweemaal werden Pt A-bac. in ontlastingen gevonden, die wegens dysenterie en enteritis ingezonden waren. Beide betreffende patienten hadden (*niet*-dysenterische) diarrhoea en een paar dagen lichte koorts. Het serum van de één agglutineerde Pt A-bacillen 1/50 ++ (Ty, B, G. negatief), dat van de andere nauwelijks. Waarschijnlijk zijn dit zeer lichte gevalletjes geweest.

Eénmaal werden Pt A-bac. aangetroffen bij een Dysenterie-Y-lijder, die in dezelfde zaal met Pt A-patienten verpleegd was. Zoo hier geen vergissing in het spel was, kan dit een passagère drager geweest zijn. De bacillen werden later niet

meer teruggevonden. Zijn serum agglutineerde een Pt A-emulsie *niet.*

Een geval van langdurige uitscheiding (2 maanden) werd in 1918 ook bij een Javaan in het hosp. te Tj. Morawa waargenomen. Dit geval is daarom merkwaardig, omdat de patient in aansluiting aan zijn paratyphoied een acuten aanval kreeg van pijn in de galblaasstreek, met koorts en icterus; zoodat een samenhang van de langdurige bacillenuitscheiding met een ontsteking der galwegen hier zeer voor de hand ligt.

Al deze feiten zijn fraai in overeenstemming met de Eng. Ind. epidemiologische gegevens, en wijzen wel sterk op een groote overeenkomst met het *typhoied.*

Dat men ook wel eens een kleine explosie zien kan, die duidelijk met voedsel in verband staat, bleek in 1915 in Siantar. Na een gemeenschappelijken maaltijd in een hotel op *6 Sept.* werden van de 10 deelnemers 6 ziek, en wel allen tusschen *15 en 20 Sept.* met *koorts, diarrhoea,* wat pijn in de buik, soms misselijkheid en *hoofdpijn.*

Geen der deelnemers had tijdens den maaltijd iets opvallends aan de spijzen bemerkt.

Volgens mededeeling van den behandelenden geneesheer van 4 der zieken, verliep bij hen de ziekte verder als een „verkort" typhoied (een febris continua of remittens van 10—14 dagen, met licht typheuzen toestand) met *recidieven.* Bij allen bestond *leucopenie.* 3 zouden lichte darmbloedingen vertoond hebben. De agglutinatie met FICKER'S *Typhus*-diagnosticum was bij allen *negatief.*

Van de 2 andere zieken bezit ik uitgebreider gegevens. Patient V. H. I. werd 15 Sept. ziek, was 30 Sept. weer beter; kreeg na eenige dagen weer een recidief, dat als een typhoied verliep: na een febris cont. (39°) tot 15 Oct. volgde een amphibool stadium tot 20 Oct., daarna een lichte febr. intermitt. tot 1 Nov., daarna nog een paar dagen hooge koorts 3—5 Nov. Pat. vertoonde obstipatie, een *sterk relatief vertraagde pols* en miltzwelling. De agglutinatie voor *Ty* was tijdens de ziekte negatief, die voor Paraty A later 1/250+.

Patient v. H. II (broeder van den vorigen) is eveneens 15 Sept. ziek geworden, had koorts tot eind Sept.; stortte weer in begin Oct. weer met koorts, slapte, misselijkheid en wat diarrhoea; bleef koortsen tot eind October. Zijn behandelende arts kon geen andere diagnose stellen dan: typhoiedachtige ziekte. 9 November storte patient voor de 2e maal in, weer met dezelfde verschijnselen en werd 12 Nov. in het hosp. te Martabing opgenomen. Patient vertoonde daar een typhoiedachtig ziektebeeld: febris remittens (37, 5—39) tot 27 Oct., dan trapvormige daling tot 4 Nov. pols steeds ongeveer 90; miltzwelling;

leucopenie; diazoreactie positief; sterk beslagen tong; hardnekkige hoofdpijn; sufheid; tot 22 Nov. diarrhoea.

16 November werd bloed en ontlasting naar het Labor. in Medan opgezonden. *In beiden werden Pt A-bacillen gevonden.* Het patientenserum agglutineerde Ty 1/100 zwak, *Pt A 1/250* ++. 17 Dec. werd patient genezen ontslagen.

Bij de beide laatste patienten kan m. i. geen twijfel bestaan, dat zij aan Paratyphoied A geleden hebben. (Het zal straks blijken, dat hun ziekte klinisch in vele opzichten typisch was.) Van de 4 anderen gelijkt het ziektebeeld, voor zoover de gegevens strekken, zeer sterk op dat der broeders v. H. In verband nu met de data van ziek worden. moet men wel aannemen, dat de infectie plaats heeft gehad op het eenige gemeenschappelijke knooppunt van alle 6 gevallen: nl. tijdens den gemeenschappelijken maaltijd te Siantar.

Hoe is nu de infectie tot stand gekomen? In het licht onzer tegenwoordige kennis, ligt het voor de hand bij Pt A, evenals bij Ty eerder aan een voedselverontreiniging door een *bacillendrager* onder het *keukenpersoneel* te denken, dan aan een voedsel-*besmetting van dierlijken oorsprong.* Een onderzoek in die richting heeft hier echter niet plaats gevonden, zoodat de 1e opvatting niet bewezen, en de *laatste mogelijkheid niet uitgesloten is.* Tot eenige voorzichtigheid maant daarom deze waarneming wel.

Ik heb er boven reeds op gewezen, hoe de (hier opnieuw) gebleken veelvuldigheid van het Pt A in de tropen, een nieuw licht werpen kan op het Pt A-probleem in Europa en elders, zooals vooral LEHMANN heeft betoogd. De sporadische gevallen, daar moeilijk te begrijpen als alle *sporadische* infecties, waarvoor we geen bron in de buitenwereld kunnen vinden en daarom door KOCH aanvankelijk genegeerd, krijgen althans eenige epidemiologische basis. De grootere frequentie van het Pt A bij de Japansche *Marine*, dan bij de Japansche gezeten bevolking (Kabeshima) wordt verklaarbaar. Immers de Japansche oorlogsschepen komen vaak in de tropische havens, waar zij dan rijkelijk gelegenheid vinden met Pt A besmet te worden. De sterke vermeerdering van het paratyphoied A in den wereldkrijg wordt ten deele uit invoer met de koloniale troepen begrijpelijk.

Toch is daarmee het laatste woord in de epidemiologie van het Parat. A zeker niet gesproken. LEHMANN legt den nadruk op „tropisch", maar wie tropisch zegt, zegt, in dit verband, tevens, „*on*hygienisch". En het is dus de vraag in

hoeverre hier direct de speciale tropische *temperatuur-verhoudingen*, in hoeverre de *slechte hygienische verhoudingen*, die in de tropen heerschen van invloed zijn.

Dat de slechte „faecale" hygiene op zichzelf reeds van groot belang moet zijn, blijkt wel uit verschillende feiten, *buiten* de tropische zone.

In N.-Amerika nl. heeft het Paratyphoied A, een veel belangrijker rol gespeeld, dan in N. W. Europa. Het Paratyphoied A is niet slechts in N. Amerika het eerst gevonden (GWYN 1898), maar er volgden talrijke mededeelingen, en van Mei 1907—Mei 1908 konden PROESCHER en RODDY in Pittsburg onder 262 typhoiede ziekten door de bloedkweek 48 = 18,3 % Paraty-A-gevallen vaststellen. Zij merkten in 1910 zelfs op: „If ty and ty-like cases were studied in America as they are in Germany, we believe that paraty A-fever would be found to occur much more frequently than paraty B, and the number of cases would be found greater than is imagined at present". Juist als in de tropen dus. In Amerika nu was in dien tijd op vele plaatsen de ty-frequentie nog zeer hoog; speciaal in Pittsburg: in de periode 1902—'06, 13,3 typhoied-dooden per 10 d. per jr.; in 1906—'10 6,5. De faecaliën-verzorging en *watervoorziening* lieten vaak nog alles te wenschen over in de jonge, uit hun kracht gegroeide steden.

Van de landen met trop. of subtrop. koloniën met een hooge Pt A-frequentie nl. Frankrijk, Engeland en Nederland, is voor 1915 alleen in Frankrijk niet zelden Pt A in tijdelijk wijdere verbreiding voorgekomen (NETTER). Volgens WIDAL, LEMIERRE en ABRAMI was dit voor den oorlog ook in Parijs waar te nemen. In Engeland en Nederland is Pt A daarentegen *vrijwel onbekend.* Van deze 3 landen nu heeft Frankrijk ook verreweg *de hoogste ty-cijfers* en de *slechtste hygienische* verhoudingen. In Engeland en Nederland zijn de ty-cijfers in de 20ste eeuw zeer laag geworden en heeft het Pt A ook ondanks den waarschijnlijk veelvuldigen invoer nooit meer eenige uitbreiding vertoond.

In Frankrijk is dit anders. Al moge daar het Pt A niet *on*-onderbroken voorkomen, aan den invoer sluit zich herhaaldelijk een zekere epidemische verbreiding aan. Het paraty

A vindt daar blijkbaar de kanalen grootendeels open, waarlangs zijn verbreidingswegen gaan. Frankrijk staat om zoo te zeggen nog *aan de grens* van de *endemiciteit* van het Paraty A.

Van de andere Europeesche landen met een hooge ty-freq. is over het paraty A weinig bekend. In Italië schijnt het niet zoo zeldzaam (in dit opzicht lees ik de gegevens anders dan LEHMANN), in Zuid-Rusland evenmin. De sterke uitbreiding van het Pt A aan het Oostfront, was waarschijnlijk voor een goed deel uit Rusland en de Balkan afkomstig.

Alles bij elkaar genomen, meen ik dus, dat er een zekere evenwijdigheid bestaat tusschen de paraty A-frequentie en de ty-freq., welke laatste een peilschaal kan genoemd worden voor de hygienische verzorging van een streek. Men zou kunnen zeggen, dat er een zekere mate „faecale gemeenschap" moet bestaan, om het voortbestaan en de uitbreiding van het Pt A in een bepaalde streek mogelijk te maken, — en wel een grootere mate dan noodig is om het typhoied aan den gang te houden. Immers alleen, waar de ty-frequentie een zekere hoogte bereikt heeft, komt het Pt A boven den drempel, en in streken, waar beide ziekten epidemisch zijn, blijft onder natuurlijke omstandigheden, de paraty A-freq. in 't algemeen bij de Ty-freq. achter.

De grootere veelvuldigheid van het Paraty A. in de tropen, is, evenals van het ty, voor een belangrijk deel te wijten aan de slechte hygienische verhoudingen, die daar in het algemeen heerschen.

Tijdens den wereldoorlog is weer gebleken, dat als die verhoudingen gegeven zijn, het Pt A ook in Europa post kan vatten. Men mag een grooten invoer met de koloniale troepen als vaststaand aannemen, maar *bovendien* was in de legers ook de *gelegenheid* voor de *uitbreiding gunstig*. Dit blijkt wel uit het feit, dat vrijwel overal aan de paraty A-verheffing, een sterke *ty-stijging voorafging*: zoowel op 't W. front als op 't O. front en zoowel volgens de Fransche en Engelsche als de Duitsche als Oostenrijksche gegevens. Pas in de 2e helft van 1915 trad over 't algemeen de sterke stijging van het Paraty A op.

Niet alléén de grootere invoer (LEHMANN) en niet alléén de

oorlogsverhoudingen op hygienisch gebied (zooals VINCENT en MURATET zeggen, zonder op het belang van den invoer uit de koloniën te wijzen), maar *beide factoren samen* zijn aansprakelijk voor de groote uitbreiding van het Paraty A onder de belligerenten.

In dit verband krijgt de overal daarna waargenomen *verdere stijging van het paraty A* in de legers, in tegenstelling met de *daling der ty-cijfers* nog bijzondere beteekenis. In tropische streken zijn Paraty A-gevallen wel vaak veelvuldig, maar maken toch steeds, onder natuurlijke omstandigheden, slechts *10—30 pct. van het totale ty-cijfer uit.*

Bij den invoer van het *Paraty A.* met de koloniale troepen moeten we, (voor zoover ze *niet* geënt zijn) er dus rekening mee houden, dat tevens *een, wellicht nog sterkere, ty-invoer* heeft plaats gehad. In de endemische gebieden houden, in het groot, de *schommelingen* der beide ziekten *eenigszins verband* (zie bv. onze krommen).

Bij de Europeesche legers echter, ging de *Paraty-A-stijging nog door*, de *aanvankelijke ty-stijging* evenwel, waarvan men in dezen gedachtengang haast vanzelf zou verwachten, dat ze, op een hooger peil, min of meer evenwijdig zou oploopen, *bleek geremd.* Wij vinden eind 1915 en 1916 aangegeven, dat het totale aantal typhoiede ziekten vermindert, *hoewel soms nauwelijks, (Rist), dat echter nagenoeg overal het pt A nu 70—90 pCt. van alle typhoiede ziekten uitmaakt tegen 2—4 pCt. in het begin.*

> Bij de cijfers van LEBOEF en BRAUN bv. is het zeer opmerkelijk, dat in hun gebied: de Argonnen, de *ty-cijfers na Juni 1915 niet meer stijgen* (± 60 per maand) [1]) en sinds Sept. sterk dalen (Oct. 22, Nov. 12, Dec. 5) terwijl de *Paraty A-freq. blijft stijgen* zelfs in het *koelere* jaargetijde, *tot 1 Dec. toe,* (Oct. 217, Nov. 584! Dec. 453).

Zoo beschouwd, ligt het wel zeer voor de hand deze *remming* van het ty *als kunstmatig*, en de *enting tegen typhoied allèèn* als de oorzaak ervan te beschouwen.

---

[1]) Eerder dalen. Vóór Sept. nl. kon hun Lab. niet al het materiaal verwerken. Eerst gaandeweg gelukte dit. Vóór Sept. zijn dus wel de onderlinge verhoudingen Ty-A betrouwbaar, maar de absolute cijfers naderen eerst geleidelijk tot het „werkelijke aantal".

Het zou in dit verband zeer belangwekkend zijn, de verhouding van de paraty-A-stijging tot de ty-*kromme* in dezen oorlog na te gaan bij de *niet*-geënten.

Goede gegevens daarover zijn mij niet bekend.

In het Eng. Ind. leger is door de *ty*-enting de *absolute Pt A-freq. niet* opgeloopen, wel het ty gedaald.

Boven is er ook reeds herhaaldelijk op gewezen, hoe in Deli na enting met een vaccin, dat een zeer voldoende dosis ty-bac., echter een zeer kleine Pt A-bac. bevatte, het Paraty A, *onverminderd bleef bestaan*, het ty echter sterk afnam. Alleen de *relatieve* Pt A-freq. was dus gestegen.

Overziet men het geheel, dan zou men de opvatting zeer goed kunnen verdedigen, dat het Paratyphoied A, evenals thans nog het Ty, een ubiquitaire ziekte geweest is, die zich echter door de geleidelijke verbetering der hygienische verhoudingen in de gematigde zone, hoofdzakelijk slechts in *de tropen heeft kunnen handhaven.* Bij het typhoied schijnt het dienzelfden weg te gaan. (Trouwens voor de dysenterie, de cholera en, om een ander ziektegebied te noemen, voor de *pest* is in zekere mate hetzelfde van kracht).

Het tropische klimaat moge daarbij *op zichzelf* voor het voortbestaan dezer ziekten adequate voordeelen bieden, de hygienische misstanden spelen daarbij een voornamere rol.

Men zou deze beschouwingen nog verder kunnen doorvoeren.

Het paraty A, door de betere hygienisatie uitgedreven, vermag daardoor ook geen vasten voet meer te krijgen bij invoer. Hierin kan men de ware bescherming des lands zien: *immuniteit door inwendige hygienisatie.* Dit geldt bv. ook voor cholera (en in zekeren zin voor pest). Al kunnen we de *grens-quarantaine* niet missen, zij kan nooit zoo zeker behoeden, als een *gezonde inwendige hygienische structuur*, die het land als het ware *onvatbaar maakt voor uitbreiding na invoer.* Dit is de kracht van Engeland, Nederland, Skandinavië, Duitschland. *Cholera* (en *pest*) in de laatste jaren in N.W. Europa herhaaldelijk ingevoerd, bleek daar geen verschrikking meer.

Bij niet alle ziekten echter slaagt men even gemakkelijk door middel van inwendige hygienisatie het land immuun te maken.

Bij die besmettelijke ziekten, wier, „porte d'entrée" het maagdarmkanaal is, hebben de bacillen steeds een weg door de buitenwereld te doorloopen, om het nieuwe slachtoffer te bereiken. Het is op dezen weg, dat de hygiene de blokkade stelt; door vroegtijdige afzondering der zieken, door goede faecaliën-verzorging, goede watervoorziening, en door „persoonlijk" hygienisch beleid.

Bij zeer „gevoelige" bacillen, die zich in de buitenwereld slechts kort kunnen handhaven, zal deze blokkade in het algemeen gemakkelijker blijken. En wel des te gemakkelijker, naarmate de uitwendige omstandigheden voor de betreffende bacillen in bepaalde gebieden ongunstiger zijn. Zulke ziekten, waarbij de bacil zich daarbij nu ook *in den zieken mensch* slechts kort kan handhaven, — dwz. ziekten, die vooral in een acuten aanval bestaan, die òf met den dood, òf met genezing eindigt — moeten zoo betrekkelijk gemakkelijk uitsterven.

Anders echter is het bij die ziekten, waarbij de bacillen zich bij den chronisch zieke of genezen mensch *langen tijd* kunnen handhaven.

KUENEN heeft hierop nadrukkelijk gewezen bij de bespreking van de bac. dys. in Deli. Bij de sterk *endemische* dysenterie-vorm (de zoogenaamde „gif-arme" bacillen: Y, FLEXNER, STRONG, en X of Saigon) zijn de *chronisch-recidiveerende* gevallen onder bepaalde omstandigheden veelvuldig.

Deze *chronische gevallen* vormen volgens de Oostkustsche ervaringen (die zich dus geheel bij die van KRUSE aansluiten), de *bacillendragers* der bac. dys. Zij blijven, vooral in den tijd hunner recidieven, als zij weer rijkelijk bacillenhoudend slijm produceeren, gevaarlijke uitgangspunten voor besmetting.

Bij de *epidemische* dys. (SHIGA-KRUSE) zijn zij naar onze ervaringen veel zeldzamer en dit is wel mee een der redenen, dat deze ziekte niet zoo gemakkelijk vasten voet krijgt en houdt. Ter Oostkust wordt zij, als de cholera, telkens weer ingevoerd om vaak weer snel uit te sterven.

Zoo kan men zich nu de verhouding tusschen Ty en Paraty A ook voorstellen. Van de Ty weten we, dat het aantal chronische dragers (die na minstens 3 mnd. de bac. nog uitscheiden) groot is.

De meest bruikbare cijfers uit het Duitsche ty-bestrijdingsgebied (LENTZ, KAYSER, BRÜCKNER) geven aan, dat van de ty-reconvalescenten 3—4 % chron. drager worden. PARK vond in Amerika een soortgelijk cijfer, SACQUEPÉE in Frankrijk.

TSUZUKI vond in het Japansche leger onder 51 reconval. 3 = 5,8 %, *Semple en Greig* in 't Br. Ind. leger op *86* reconval. 10 = 11, 6 %.,[1]) Aldridge op 190, 6 = 3, 1 %. Vergelijken we nu hiermee de cijfers, die in het Eng. Ind. leger onder dezelfde omstandigheden voor het Pt A gevonden zijn, dan blijkt het volgende:

GRATTAN en WOOD vonden op 157 A-reconval. 1 chron. drager = 0.6 %.

FIRTH vond op 124 A-reconval. 1 chron. drager = 0,8 %. Verder zijn er niet zelden chron. dragers beschreven (o.a. een urinedrager door CLEMENTS en GALWEY) zonder dat er verhoudingscijfers werden opgegeven. Chron. dragers op de wijze van het typhoied komen dus

[1]) Het cijfer van SEMPLE en GREIG is zeer hoog. Dit kan ten deele van bijzondere omstandigheden afhangen, maar zeker ligt het mede hieraan, dat dit wel het meest intensieve onderzoek is geweest, dat in de lit. bekend is.

voor, en spelen een rol, *maar, voor zoover wij thans kunnen zien, schijnen zij bij het Paraty A aanmerkelijk* (± 5×) *zeldzamer te zijn dan bij het Ty.* Ook in dit opzicht schijnt het Pt A gemakkelijker te „genezen."

In verband met het bovenstaande zou men hierin een voorname reden kunnen zien, voor de gemakkelijker uitroeibaarheid van het Pt A.

---

§ II.

De specifiek-diagnostische Verschijnselen.

Voor het schetsen van de pathologische verhoudingen van het Paratyphoied A, beschik ik over *170* ziektegeschiedenissen, nl.: 6 van Europeanen, 60 van Chineezen, 102 van Javanen, 1 van een Maleier, 1 van een Klingalees.

De gronden, waarop de *specifieke* diagnose berust, geeft het volgende tabelletje weer, met dien verstande, dat alleen het meest specifieke gegeven voor een bepaald geval daarin is opgenomen:

	Bloed kweek	Ontlasting-kweek	Sectiekweek (milt gal)	Agglutinatie alleen	Totaal
Europeanen.. .	2	1	—	3	6
Chineezen. . .	32	9	4	15	60
Javanen, enz. .	43	14	—	47	104
	77	24	4	65	170

(Onder deze 170 gevallen bevindt zich het boven vermelde, dat wellicht een passagère contact-drager voorstelt).

Voor de *specifieke diagnose* is de bloedkweek *op zichzelf* voldoende. Het spreekt daarbij vanzelf, dat men niet, zooals Busse bij het ty, verbaasd behoeft te zijn, als het Paraty A, gelijktijdig met een andere ziekte voorkomt.

De *ontlastingkweek* heeft haar *specifieke waarde in verband* met het ziektebeeld en de agglutinatie (men denke aan de passagère contactdragers).

De specifiek-diagnost. beteekenis der agglutinatie kan men alleen beoordeelen, door vergelijking van het *ziekteverloop*

met de *agglutinatie-kromme.* De agglut. proef moet dus steeds herhaaldelijk worden verricht. Ziet men tijdens een typhoied-achtige ziekte (bij iemand, die sedert geruimen tijd, minstens een jaar, geen ty-achtige ziekte of enting heeft doorgemaakt) de titer voor Pt A *stijgen* tot een behoorlijke hoogte: minstens 1 op 100 sterk + en liefst 1/250 en meer, waarbij de titer voor Ty, B, en GÄRTNER ver achter-blijft, dan mag men de diagnose *Pt A* stellen. Is onder diezelfde voorwaarden een stationnaire titer van 1/100 ++ of hooger voor Pt A-bac. aanwezig, terwijl de Ty en B-bacillen niet of weinig meedoen, dan is Pt A waarschijnlijk, en wel des te waarschijnlijker naarmate de titer hooger is.

Er moet echter op gewezen worden, dat hierbij ook de gebruikte stam of standaard-emulsie een rol speelt. Wij gebruiken een emulsie in physiol. zout + 1 pCt. formaline van een zeer goed, doch tevens specifiek-agglutinabele stam.

Gaan we nu aan de hand van onze ziektegeschiedenissen de waarde van deze *specifieke symptomen* na in de verschillende stadia der ziekte, dan kunnen we het volgend overzicht samenstellen.

Bloedkweek.

1e week		2e week		3e en 4e week		Recidief	
verricht	pos.	verricht	pos.	verricht	pos.	verricht	pos.
63	47 = 74,6 %	69	32 = 46,4 %	29	6 = 21,4 %	14	12 = 85,7 %

Ontlastingkweek.

						Later	
18	9 = 50 %	15	5 = 33,3 %	37	12 = 32,4 %	54	10 = 18,5 %

Agglutinatie.

48	20 = 41,7 %	80	66 = 82,5 %	79	75 = 94,9 %

Deze tabel betreft het aantal *onderzoekingen*; herhaalde malen zal dus hetzelfde *geval* voorkomen, indien herhaalde malen bloed en ontlasting zijn nagezien.

Wat de tijdsbepaling betreft, deze is natuurlijk bijna steeds benaderend, en kan allicht hier en daar een week verschillen

van de werkelijkheid. Voor een algemeenen indruk echter zijn de cijfers wel bruikbaar.

De *bloedkweek* nu blijkt in de 1e week zeer gunstige resultaten te geven (ongeveer 75 pCt.), daarna veel minder. Bij het recidief is het percentage positieve uitslagen zelfs ongev. 86 pCt. Dit zal wel komen, omdat we het recidief veelal onder onze oogen zien ontstaan en dus zeer vroeg de bloedkweek kunnen aanleggen. Daarbij komt nog, dat we hierbij zekerder zijn van het tijdstip der ziekte, dan bij den 1^{en} aanval, waarbij men gemakkelijk te vroeg schat, wegens de gebrekkige anamnese.

Bij een temperatuur beneden *38* werden nooit bacillen gevonden, evenmin als bij Ty, ofschoon ook bij licht koortsende en koortsvrije patienten bij de agglutinatie steeds coagulumculturen werden aangelegd.

Wat de *ontlastingkweek* aangaat, is hier de verhouding anders, dan men gewoonlijk voor het ty opgegeven vindt, waar in de 1^{e} week het aantal posit. resultaten het kleinst, in de 3^{e} week het grootst zou zijn. Misschien is hier deze bijzondere verhouding ook eenigszins kunstmatig, omdat juist de diarrhoea zelf, vaak de reden was, om de ontlasting op te zenden voor *diagnostisch* onderzoek (zooals in een dysenterieland begrijpelijk is). Bij de koortsgevallen zonder diarrhoea zal men er eerder toe komen alleen het bloed op te zenden, bij die mèt diarrhoea de faeces. In dunne ontlasting, die snel den dikken darm is gepasseerd, heeft men grooter kans de bac. te vinden, dan in ingedikte faeces. Trouwens *in den aanvang* is diarrhoea bij Pt A niet zeldzaam. Mogelijk is echter ook, dat bij het Paraty A inderdaad de bacil vroeger en rijkelijker in de faeces voorkomt, (althans gemakkelijker aantoonbaar is) dan bij Ty (zie boven de resultaten van het onderzoek van de patienten der Medan Tabak Mij.)

Van de faeces-onderzoekingen later dan de 4de week, betroffen *5* één chinees, die na 3 mnd. nog bacillen uitscheidden, dus zeer waarschijnlijk een chron. drager. De overige patienten werden niet langer dan 2 maanden vervolgd.

12 maal werden urines bacteriolog. onderzocht: alle met negatief resultaat.

De *agglutinatieproef* kan ook *reeds vroeg* positief (dwz.

1/100 ++) zijn, 42 pCt. in de 1ste week. In de volgende weken stijgt het positief resultaat tot 95 pCt. Tweemaal werd de agglutinatie eerst tijdens een recidief duidelijk positief.

Wat den bereikten titer voor Pt A aangaat, geldt het volgende:

Agglut. proef *niet* verricht of alleen met ty .													13	maal.
Titer	0	tot	50	sterk	pos.	.	.	.	.	.	.	.	15	„
„	0	„	100	„	„	.	.	.	.	.	.	.	15	„
„	0	„	250	„	„	.	.	.	.	.	.	.	30	„
„	0	„	500	„	„	.	.	.	.	.	.	.	31	„
„	0	„	1000	en hooger	sterk	pos.	.	.	.	.			66	„
													170	maal.

Men ziet dus, dat de agglutinatie titer in het algemeen flink oploopt, zooals bij het typhoied; vaak tot 1/1000. Af en toe nog hooger. Zoo vind ik bv. 3 maal 1/2500 als titergrens opgegeven, en enkele malen nog hooger nl. 1 maal 1/4000, 1 maal 1/5000, *1 maal 1/20000.* Regel, zooals bij den typheuzen vorm van het Paraty B, zijn zulke hooge waarden echter *niet.* In 3 gevallen, waar de bloedkweek positief was, bleef de agglutinatie *steeds* negatief. In de andere gevallen, waar hij de waarde 1/100 *niet* bereikte, is de proef na den vondst der bacillen (waardoor de diagnose vaststond) niet meer herhaald (1ste 2de, hoogstens 3de week). Toch agglutineerden van die 12 sera nog 9 : 1/50 duidelijk positief. Voor zoover deze agglut. *alleen* voorkomt, zonder vergezellende ty- of B-agglut. wordt zij in de buitenlandsche lit. vaak reeds als bewijzend beschouwd.

Inderdaad ziet men bij „normale" sera zoo'n agglut. zelden Toch zou ik in het belang eener scherpe diagnostiek niet zoover willen gaan, maar wel er een sterke aanwijzing in zien, in de richting van het Paraty A verder te zoeken.

Wat de *meeagglutinatie* aangaat, baart vooral een begeleidende ty-agglut. wel eens moeilijkheid. De *Party B-bacillen* agglut. hier minder met de A-bac. *mee*, en tot geringere verdunningen dan de ty-bac. *Ook in dit opzicht*, toont zich het Pt. A. meer „verwant" met het ty, dan met het Pt. B.

Van de *mee*agglutinatie (of liever van de som van meeagglutinatie en mogelijke rest-agglutinatie van vroeger of ty. of enting) voor de ty. bac. geven de volgende cijfers een indruk.

Titer A-agglut.	Aantal Sera	Titer typh. (mee)-agglutinatie. 0-50	100	250	500	1000
0-50	15	9	4	1	—	1
100	14	11	3	—	—	—
250	30	20	8	2	—	—
500	31	23	5	2	1	—
1000	66	32	9	10	6	9
	156	95	29	15	7	10

Uit deze tabel (waarin voor ieder *geval* de hoogst gevonden titer is opgegeven) volgt, dat er dus sporadisch paradoxe agglutinaties voorkomen, waarbij tegen de verwachting Pt. A-bac. gevonden worden. Zij kunnen een gevolg van een doorgemaakte f. ty of enting zijn. Zoo is bv. het geval, dat Pt A 1/25 +, ty echter 1/1000 + agglutineerde, een A-geval bij een geënte tegen ty (het verder verloop der agglutinatie is hier niet nagegaan). [1])

Vooral bij hoogen A-titer blijkt ook de agglut. voor Ty-en A-bacillen nogal eens gelijk te zijn. Ook hier kan de hooge ty-agglut. dan (geheel of ten deele) een geaviveerde „rest-agglut". zijn.

> Eén geval is mij bekend, waar de pat. Mei 1914 een Ty doormaakte. De titer voor ty is toen niet verder vervolgd dan 1/100 + +. Aug. '15 kreeg pat. Pt A; als titer voor ty werd toen 1/100 +, voor Pt A 1/250 + gevonden. In alle 3 de gevallen van Paraty A bij geënten, waarover ik voldoende gegevens bezit, was de titer voor A en Ty beiden 1/1000 + + (één kort na de enting, één 9 mnd., één 16 mnd. later). Het aantal is zeer klein, maar het feit wijst toch wel in de richting, dat zoo'n hooge ty-agglut. bij Pt A niet zelden een „rest-agglut." zal wezen.

Zooals in het hoofdstuk over de onderzoekingsmethoden bij de agglutinatie al uiteen is gezet, moet dan vooral voortgezet bacillenonderzoek de juiste diagnose brengen. Soms kan herhaling der agglutinatieproef opheldering geven (A-agglut. wordt hooger of blijft hoog, terwijl de ty-agglut. daalt), soms zal de proef van CASTELLANI aanwijzingen kunnen verschaffen.

---

[1]) De sterke Ty-agglut. bij Pt A, die men soms uit den grooten oorlog vermeld vindt (bv. bij KOEHLER) is wel van de ty-enting afhankelijk. Mogelijk ook de B-agglut. (meeagglut. met ty). Hierin ligt misschien de verklaring voor de meening, dat de agglutinatie-reactie binnen de Ty-paraty-groep zoo weinig specifiek zou zijn.

Bij de toelichting dier proef heb ik, om eenig concreet houvast te hebben, de toepassing bij onze paraty A-gevallen en de resultaten reeds besproken.

Voor zoover ik aanteekeningen bezit over de begeleidende B-agglut. bij paraty-A gevallen, heb ik ze hieronder saamgebracht.

Titer A-agglut.	Aantal gevallen	Titer B-agglutinatie. 0-50	100	250	500	1000
0-50	14	13	1	—	—	—
100	12	10	2	—	—	—
250	30	28	2	—	—	—
500	27	21	5	—	1	—
1000	61	47	10	3	—	1
	114	119	20	3	1	1

Voor de Deli-suipestifer-bacillen is de verhouding ongeveer hetzelfde. Onze GÄRTNER-emusie werd nog minder „meegenomen".

In een aantal gevallen is de agglutinatie tevens met den *eigen A-stam* verricht, ten einde de resultaten met die onzer standaard-A-emulsie te vergelijken.

Titer Pt A. standaard em.	Aantal sera	Titer eigen stam 0—50	100	250	500	1000
0-50	5	1	1	2	1	—
100	3	—	2	1	—	—
250	7	—	—	1	6	—
500	3	—	1	—	—	2
1000	5	—	—	—	2	3

Over het algemeen blijkt de agglut. met den eigen stam wat sterker te zijn. In het bijzonder bij de sera, die *laag-agglutineeren met de standaard-emulsie.* Groot zijn echter in het algemeen de verschillen niet. Ook hier komt de soort-eenheid van het Paraty A. naar voren.

Wat den tijd aangaat gedurende welken de agglutinine-vorming na afloop van het Paraty A. blijft bestaan, deze is volgens de lit. gegevens betrekkelijk kort. Bij ons materiaal

bleek na 1 mnd. in *10* van *12* gevallen geen of geringe daling, in 2 sterke daling van het agglut. vermogen opgetreden. Na 2 mnd. vertoonden van 7 sera, 3 een sterken val (1000 tot 50, 1000—100, 250—0), en van 4 sera na 3 à 4 mnd. onderzocht, was de titer bij 2 tot 0 gedaald, en bij 2 tot 1/50.

Deze gegevens pleiten er wel voor, dat de agglutininen vrij snel uit het bloed verdwijnen. Maar het is zeer wel mogelijk, dat door allerlei niet-specifieke oorzaken de agglut.-vorming weer aangezet kan worden, althans in het 1e jaar, zooals bij het ty. Fraaie voorbeelden hiervan, zag ik echter niet.

---

§ III.

Overzicht der klinische verschijnselen.

In het algemeen verliep ook bij ons het Paraty A. als een typhoied. Daarbij waren alle graden van ernst vertegenwoordigd, maar zoo, dat het percentage lichtere gevallen veel grooter was, dan men bij ty ziet.

Voor zoover de ziekteduur een beeld van de lichtheid geven kan, blijkt dit uit het onderstaand overzicht.

Aantal gevallen, waarvan de duur ongeveer was vast te stellen:

Javanen (enz.) 91, Chin. 53, Europ. 5.

Hiervan duurden 14 dagen of korter:

Jav. 27 = 29,7 pCt., Chin. 17 = 32,1 pCt., Eur. 2 = 40 pCt.

Deze percentages zijn dus nog wat hooger dan die voor de Senembah Mij. alleen.

Zes gevallen duurden 7 dagen of korter nl. 4 bij Chineezen, 1 bij een Javaan, 1 bij een Maleier.

Van de 170 overleden 6 nl. 5 Chineezen en 1 Javaan.

Zoowel op deze zeer lichte gevallen als op de doodsgevallen kom ik straks terug.

Wat de klinische verschijnselen aangaat, zijn niet alle ziektegeschiedenissen even volledig ten opzichte van alle symptonen. Van de bruikbare gegevens is de volgende tabel samengesteld.

	Jav. enz.		Chin.		Eur.	Totaal
Leucopenie (< 6000)	27 v.	65 = 41,5 %	16 v.	35 = 45,7 %	2 v. 3	45 v. 103 = 43,7 %
Leucocytose (>10000)	13 „	65 = 20 „	5 „	35 = 14,3 „	0 „ 3	18 „ 103 = 17,5 „
Miltzwelling	65 „	86 = 75,6 „	31 „	47 = 66 „	3 „ 4	99 „ 137 = 72,3 „
Relat. polsvertraging	67 „	86 = 77,9 „	32 „	48 = 66,6 „	5 „ 5	104 „ 139 = 74,8 „
Diarrhoea	18 „	93 = 19,4 „	18 „	59 = 30,5 „	4 „ 6	40 „ 158 = 25,3 „
Bronchitis	22 „	96 = 22,9 „	11 „	55 = 20 „	1 „ 5	34 „ 156 = 21,8 „
Recrudescentie	12 „	102 = 11,8 „	5 „	59 = 8,5 „		
Recidief	16 „	102 = 15,7 „	8 „	59 = 13,6 „	3 „ 6	27 „ 167 = 16,2 „
Diazo-reactie pos.	16 „	44 = 36,4 „	14 „	33 = 42,4 „	1 „ 2	31 „ 79 = 39,3 „

Achtereenvolgens zal ik de symptonen van deze tabel toelichten.

Leucocyten-verhoudingen. In 't algemeen bestaat er leucopenie of een ongeveer normaal leucocyten-getal (ieder in 40 % der gevallen). Leucocytose is echter niet zoo zeldzaam als bij het typhoied. Bij typhoied komt een initiale leucocytose voor, daarna zijn waarden boven de 10 d. uitzondering, zoolang geen complicaties optreden.

Volgens de gegevens der Senembah Mij. komen waarden van 10-15000 leucoc. bij ty in ongeveer 8 pCt. der gevallen voor. Hoogere waarden zijn uiterst zeldzaam.

In 17,5 pCt. van onze Pt A gevallen bestond leucocytose > 10000. Deze bleef echter vrijwel steeds matig: 10—15 d. behalve in 2 gevallen. Eénmaal bedroeg ze 22500 (zonder complicaties), éénmaal 33200 (verwikkeling met bronchopneumonie). De gevallen met 10—15 d. leucocyten waren alle licht of matig licht.

Ook de andere leucocyten-verhoudingen zijn niet zoo karakteristiek als bij het ty: de relatieve lymphocytose is vaak niet zoo duidelijk uitgesproken, en ook de eosinophielen zijn, hoewel verminderd, soms niet geheel verdwenen: op 74 gevallen, waar het is nagegaan, bleven 16 × eosinophielen in gering aantal aanwezig: 0,2—3,5 pCt. der leucocyten. Post-infektieuse eosinophielie is regel (hooge waarden 5—20 pCt. en hooger).

De eosinophielen-verhoudingen liggen ook in Indië anders dan in Europa. Speciaal bij de inlanders is normaliter een hoog eosinophielengehalte (bv. 10 pCt. en hooger) regel. Waarschijnlijk is dit voor een goed deel van het alom verbreide, sterke darmparasitisme afhankelijk. Hierdoor wellicht ziet men ook bij lichte typhoieden nog wel eens

enkele eosinophielen, en ziet men in het stad. decrementi en de reconvalescentie de eos.-waarden tot zulke belangrijke hoogten stijgen.

In het algemeen heeft het bloedbeeld voor het Pt A geen groote diagnost. beteekenis, ook *dengue* bv. kan soortgelijke verhoudingen geven.

Miltzwelling is in streken, waar men sterk met malaria rekening moet houden een symptoom van weinig waarde. Voelen we in 't verloop van een ty-achtige ziekte miltzwelling als 't ware onder onze vingers ontstaan, dan kan dat de diagnose ty of paraty steunen, was de miltzwelling bij 't eerste onderzoek reeds aanwezig, dan zegt ze niets. Dat intusschen de miltzwelling wel bij het Pt A behoort, blijkt ook uit onze cijfers. Op de ondernemingen ter Oostkust is de *miltindex* in 't algemeen *zeker belangrijk lager dan 72%*.

Wat de *lever-verschijnselen* betreft (niet in de tabel opgenomen) heb ik het geval met ontsteking der galwegen en icterus reeds genoemd. Voor zoover over de *lever* aanteekeningen voorkomen, bleek ze *palpabel* bij 28 van 86 Jav., 12 van 47 Chin., 1 van 3 Eur. Lang niet al deze leververgrootingen zullen van het Pt A afkomstig zijn (Malaria). Maar de cijfers zijn toch wel zoo hoog, dat er uit te besluiten is, dat ook het Pt A in Deli wel leverzwelling geven kan, zooals trouwens bij den Europeaan duidelijk was.

Relatieve polsvertraging. Dit is een zeer opmerkelijk verschijnsel, dat bij het Paraty A veel constanter is dan bij het Ty, wellicht omdat het eerste in 't algemeen lichter verloopt. Men vindt niet zelden een pols van 80 bij een temp. van 39 en hooger. Tenzij er natuurlijk complicaties waren of komen. Zoo kan bij beri-beri paraty A de aanleiding tot een hartdood zijn met freq. pols. Hierop kom ik straks terug. Vrij vaak is vermeld: pols dicroot; soms pols onregelmatig. Herhaaldelijk ziet men een post-infectieuse bradycardie, soms ook een tachycardie. Geheel zonder schadelijken invloed op het hart is het Pt A-gif dus niet.

Diarrhoea in *sterkere* mate is in 't algemeen dus niet veelvuldig. Meestal is het een *begin*diarrhoea, die later door obstipatie gevolgd wordt. In enkele gevallen was de diarrhoea

hardnekkiger en beheerschte min of meer het ziektebeeld (zie bv. straks bij de lichte gevallen).

Bronchitis is in 1/5—1/4 der gevallen aanwezig. Bij de Javanen zijn de cijfers het hoogst. 't Is de vraag, of dit van 't Pt A afhangt: Javanen hebben in 't algemeen vaak en spoedig bronchitis. Voor allen zijn de cijfers veel lager dan bij Ty: ook hierin uit zich het lichter verloop.

Recrudescenties ziet men vrij vaak. Zij kunnen de ziekte zeer in de lengte trekken, niet zelden tot een maand en langer. Men kan zelfs zeggen, dat een ty-achtige ziekte, die door herhaaldelijke recrudescenties een langgerekt verloop heeft, *zonder echter een zwaar typheus toestandsbeeld te vertoonen*, verdacht is op Pt A. Ik bezit er voorbeelden van met een totalen koortsduur van 21; 25; 27; 29; 32; 34; 36; 38 dagen en zelfs 2 van *46 dagen*. Soms ziet men een keten recrudescenties, tot 4 toe, die aan een Kala-Azar-kromme kan herinneren.

Al is het percentage kortdurende Pt A-gevallen groot, dit sluit dus niet in, dat in het algemeen een langdurig verloop zou ontbreken.

Recidieven. Het percentage recidieven is groot. De Eng. schrijvers bv. SAFFORD, TORRENS en WHITTINGTON hebben hierop de aandacht gevestigd, ook MÜHLENS en KALIEBE zagen veel recid. en recrud. Evenzoo de Fransche waarnemers volgens VINCENT en MURATET. Dit is wel een der opvallendste verschijnselen van Pt A, en moet vermoedelijk beschouwd worden in samenhang met het groote aantal recrudescenties.

Van de 27 gevallen met recidief vertoonden 20 : 1 recid.; 6 : 2 recidieven, en 1 zelfs *5* recidieven (met een ziekteduur van *85* dagen).

De duur der recidieven wisselde van 3 tot 28 dagen, de duur der koortsvrije tusschenperioden van 2 tot 22. De koortsverheffingen van 1 of 2 dagen, die men zeer goed als zoogen. abortieve recidieve kan opvatten, heb ik dus niet meegerekend. Telt men ze mee, dan krijgt men belangrijk hoogere cijfers.

De koorts-curve kan met de herhaalde recidieven aan die van Maltakoorts doen denken.

Diazoreactie. Het percentage, waarin deze positief uitvalt,

is veel geringer dan bij het ty. Ook hier uit zich dus het lichter karakter van het Pt A, dat de stofwisseling blijkbaar niet zoo intensief verandert. Onder de gevallen met een posit. diazo-reactie, waren de zwaardere ook veel sterker vertegenwoordigd dan onder die, met een negatieve. Zoo waren bij de *31* gevallen met posit. diazo 12 ernstig, 17 matig zwaar en 2 matig licht en onder de *48* met negatieve diazo-reactie 7 ernstig, 5 matig zwaar en de rest matig licht of licht. Men zou er dus uit kunnen besluiten, dat bij een ernstig uitziende typhoiede ziekte, een negatieve diazo-reactie aan de mogelijkheid van Pt A kan doen denken.

Ook symptomen, die zich niet tot tabellarisch overzicht leenden, verdienen eenige bespreking.

Roseolen. Iedereen, die over een zekere eigen ervaring te dien opzichte beschikt, zal het met KIEWIET DE JONGE eens moeten zijn, dat roseolen in de tropen steeds moeilijk en veelal onmogelijk met zekerheid te herkennen zijn. In de 1ste plaats komen daar vaak allerlei andere roode vlekjes voor, en in de 2de plaats is bij de inlanders de donkere huid een ongunstige achtergrond. Anders is het natuurlijk met een gegeneraliseerd exantheem, dat we onder onze oogen zien ontstaan. 4 keer vind ik aangeteekend, dat een maculo-papuleus exantheem ontstond, 3 maal dat een duidelijk roseola-exantheem voorkwam.

Over herpes labialis vind ik niets aangegeven.

Beide symptonen: uitgebreid, min of meer papuleus exantheem en herpes, zouden *voor* paraty en *tegen* ty pleiten. Ik vermoed, dat dit vooral voor het *Pt B* moet gelden, — minder voor Pt *A*.

Tong. Meestal was de tong beslagen; in de zwaardere gevallen is herhaaldelijk vermeld: tong typisch typheus, soms ook: trillend uitgestoken.

Overige verschijnselen darmkanaal.

Buikpijn vindt men vooral in het begin der ziekte nogal eens aangegeven, vooral bij de diarrhoea-gevallen, maar ook zonder diarrhoea. *Misselijkheid* is daarbij ook niet zelden. Van de 6 gevallen bij Europ. was bij *4* de misselijkheid een op den voorgrond tredende klacht. Drukpijnlijkheid in de ileo-cœcaalstreek en ileo-coecaal-borrelen schijnt uitzondering te zijn.

Darmbloeding. Behalve bij de gevallen van het epidemietje te Siantar vind ik darmbloedingen zeer zeldzaam opgegeven: 1 maal een belangrijke darmbloeding bij een Javaan, 2 maal lichte darmbloeding.

Ook hier in Deli is dit verschijnsel dus uitzondering.

Peritonitis. Deze is 2 maal voorgekomen. Beide malen bij een Chinees door perforatie van een ulcus in het onderste deel van het ileum.

Verschijnselen centraal zenuwstelsel.

Hoofdpijn is vrijwel regel, ernstige *typheuse toestand* uitzondering. Bij de langer durende, hooge koortsgevallen ontbreekt de „tuphos" nogal eens, iets wat dan tegen typhoied sensu strictiori pleit; maar ze kan ook zeer typisch voorkomen, met sufheid en delireeren.

---

§ IV.

Ziektebeeld en ziektegeschiedenissen.

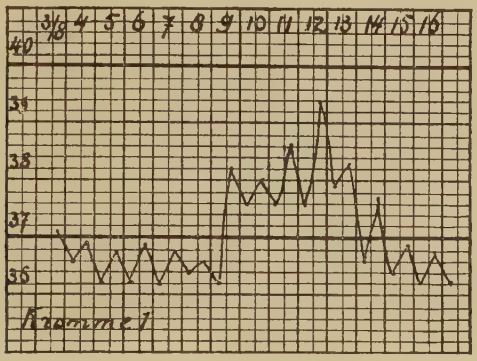
Het koortstype en algemeen verloop laat zich het beste aan de ziektegeschiedenissen toelichten.

A. De zeer lichte gevallen. Hiervan bezit ik *6* voorbeelden: 4 bij Chin., 1 bij een Jav., 1 bij een Maleier. Zij duurden (voor zoover dat zeker is op te geven) resp. 5, 6, 6, 6, 3 en 7 dagen. Vijf dezer gevallen gelijken zeer op elkander: de patienten werden opgenomen wegens diarrhoea, buikpijn en koorts. Er werd aan dysenterie gedacht, en daarom de ontlasting ter onderzoek naar het Path. Lab. opgezonden. De ontlasting was echter meestal niet zuiver dysenterisch, maar meer diarrhoea-achtig (zij 't dan, zooals gewoonlijk, met slijmvlokjes). Er werden daarin Pt A-bac. gevonden. Zoowel de koorts als de buik-verschijnselen gingen betrekkelijk spoedig voorbij. Het serum van den patient bleek Pt A-bac. te agglutineeren.

Ziektegeschiedenis 1 (koorts-kromme 1) is hiervan een voorbeeld.

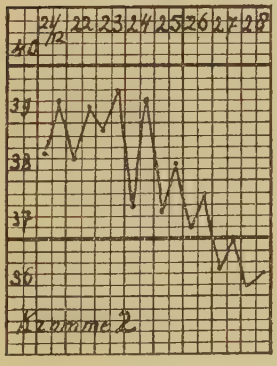
Chinees 23 jaar. Hosp. Medan Tabak Mij. Dr. IMHOF. Opgenomen 3 Aug. 1914 wegens tenesmi en bloed- en slijm-ontlasting; pat.

koortst niet. 4/8 Ontlasting onderzocht Path. Lab.: brijig met enkele bloedige slijmklodders. Er werden geen amoeben, of pathogene bac. gevonden. 5/8 patient is goed; ontlasting normaal. 9/8 patient krijgt plotseling koorts. 11/8 patient krijgt diarrhoea De koorts



houdt aan tot 15 Aug., de diarrhoea tot 30 Aug. Milt 0, lever 0, urine geen eiwit, wat buikpijn. Buik onpijnlijk bij druk. 14 en 28 Aug. worden in de dunne ontlasting Paraty A-bacillen gevonden. 1 Sept. agglut. het serum van pat. Pt A 1/250 ++, Ty, B, Suipest. en G. < 1/50, de eigen stam 1/500 +. 25/9 agglut. hetzelfde.

Het 6e geval had een eenigszins ander karakter, nl. dat van koortsje van 7 dagen duur zonder duidelijke signatuur.



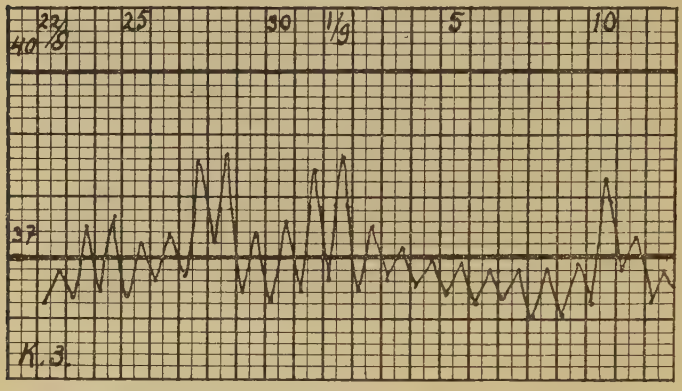
Ziektegeschiedenis 2 (koortskromme 2).

Maleier, verbandmeester, Hospitaal Bangkatan. Dr. STOLL. 20 Dec. 1918 acuut ziek met koude rilling, algemeen onwelzijn, hoofdpijn en pijn in de miltstreek. Milt palpabel. Lichte obstipatie Den 4en dag werden in de bloedgalkweek Pt A-bac. gevonden.

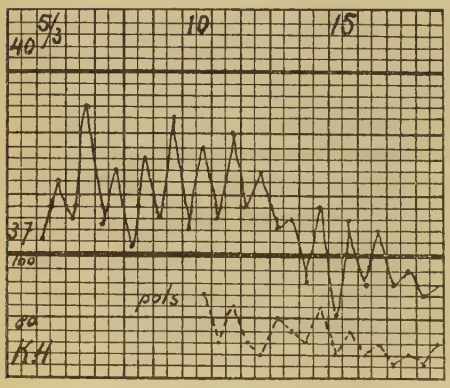
B. De lichte gevallen. Het koortstype is hierbij òf intermitteerend, óf remitteerend óf korten tijd continu. — De 1e vorm is onder onze gevallen schaarsch, de laatste 2 vormen, meer regel. Vaak is de kromme wat onregelmatig. Van ieder der 3 moge een voorbeeld volgen.

Ziektegesch. 3, *kromme* 3.

Jav. vr. 30 Jr. Hosp. Petoemboekan, 20 Juni 1915 opgenomen wegens Ankhylost. en zwangerschap. 21 Juli partus. 24 Aug. voelt pat. zich ziek, rillerig, hoofdpijn, wat buikpijn. Milt en lever palpabel + 1, geen diarrhoea. Geen malaria gevonden. 28 Aug. hoogere temp.



stijging. Leucoc. 5400. geen malaria. 1 Sept. Leuc. 3600. Agglut. Ty 1/40 ± B neg. A 1/320++. 4/9 temp. norm. 10 Sept. weer temp. stijging. Leucoc. 4500. 12/9 na W. O., diarrhoea, in ontlasting Pt A-bacillen. 3/10 ontlasting neg. 28/10 agglut. Ty 0, B 0, A 1/320++. 2/11 ontlasting negatief.



*Ziektegesch*iedenis *4*, *kromme 4.*

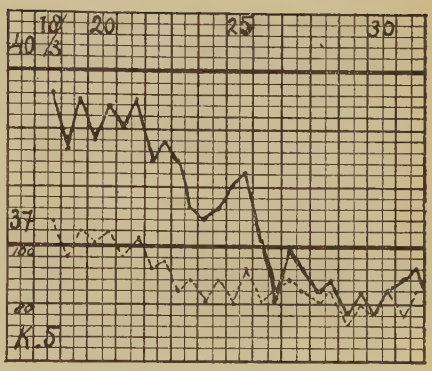
Chinees. Hosp. P. Boelan Dr. KNEBEL. Eenige dagen ziek met koorts en hoofdpijn. 5/3'15 opgenomen. Geen kenmerkende verschijnselen.

Milt? Geen diarrhoea. 11/3 bloed op gal: Pt A-Bacillen: 17/3 Widal: Ty 0. B 0, A 1/500 +. Eigen stam 1/250 +. 26/3 ontlasting negatief.

Ziektegesch. 5, kromme 5.

Chin. Hosp. P. Boelan. Koorts en hoofdpijn, buikpijn en diarrhoea

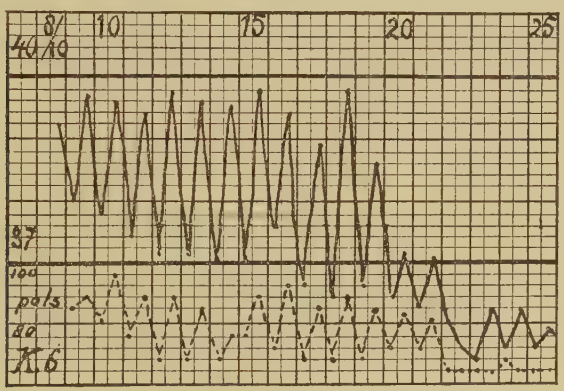
sinds 3 dagen. 18/3 opgenomen. Hooge koorts Milt, lever palpabel + 1. Diarrhoea. Verder geen bijzonderheden. 21/3 bloed op gal: Pt A-bac. 26/3 Widal Ty 1/50, B 0, A 1/1000 +++, eigen stam 1/1000 +++. 2/4 ontlasting negatief. 12/5 eveneens. 12/5 Widal Ty 0, B 0, A 1/100 +.



C. Matig ernstige gevallen. Ook hierbij kan men weer het overwegend intermitteerende, remitteerende en continue koortstype onderscheiden, waarvan het middelste het meest gewone is. Zuiver één type vindt men trouwens zelden, meestal mengvormen, met vrij wat onregelmatigheden, zooals ook uit de voorbeelden zal blijken.

Ziektegesch. 6 kromme 6.

Javaan 27 jr. Hosp. Tj. Morawa. Dr. Pel. Patient heeft sinds 3 dagen koorts en rillingen, 8 Oct. '14 opgenomen. Hooge koorts. Milt palpabel, lever niet. Dubieus exantheem. Geen diarrhoea.

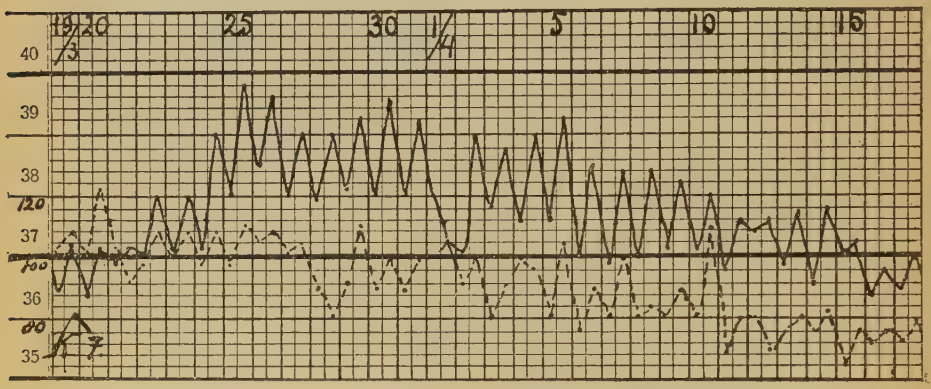


Verder geen bijzonderheden. 9/10 bloedcultuur (gal-agar-plaat volgens Schüffner) 35 kolonies. De afgeente kolonies blijken Pt A. Agglutinatie Ty 1/60 +, verder neg. 7800 Leucoc, (45 pCt. neutroph. *O, 5 pCt. eos.* 51,5 pCt. Lymphoc. 3 pCt. mono, enz.) 12/10 galagarplaat 3 kolonies Pt A. Widal neg. 13/10 galagarplaat 1 kol. 19/10 Bloedagarplaat neg. Widal B 1/120 zw. +, verder neg. *Eigen bac. negatief.*

Men ziet op de kromme een vrij typisch intermitt. koortsverloop, en een fraaie relatieve polsvertraging. *Merkwaardig is de negatieve Widal ook voor de eigen bac.*

Ziektegesch. 7. koortskromme 7.

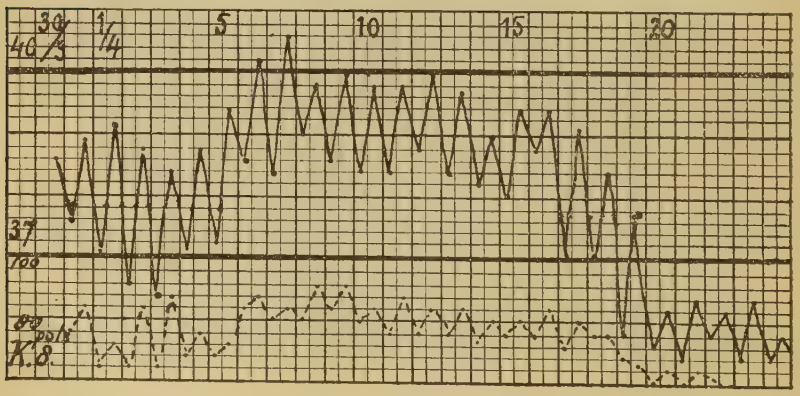
Chinees. Hospitaal Timbang Langkat. Dr. v. d. Velde. Pat. is



reeds sinds 28 Dec. 1918 in het hospitaal wegens beri-beri; krijgt 22 Maart 1919 koorts met wat diarrh. De koorts stijgt trapvormig en krijgt een *remitteerend* karakter. Pols is aanvankelijk *niet relatief vertraagd* (bbl) 26/3 Diazo +. 27/3 bloed op gal: Pt A-bacillen. 1/4 intermissie 2/4 *recrudescentie.* Widal Ty, B, G, Suipest. 0, Pt A 1/50 +. Ontlasting: Pt A-bacillen. 8/4 Diazo neg. 10/4 Widal Ty 1/25 +, B, G, Suip. 0, *A1/250* ++. 21/4 ontlasting neg.

Ziektegeschiedenis 8, koortskromme 8.

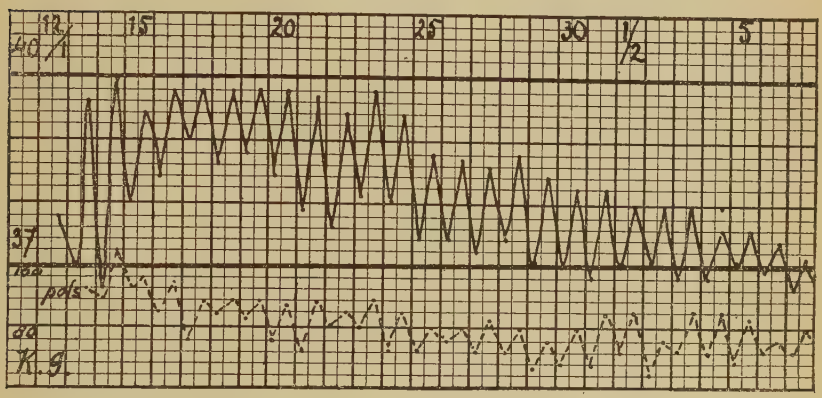
Javaan 23 jr. Hosp. Medan Tabak Mij. Dr. Imhof. Sinds 5 dagen koorts en rillingen, hoofdpijn, 30 Maart 1915 opgenomen; koorts.



Milt palpabel + 1, lever 0, obstipatie. Tong sterk beslagen, buik week. Pols langzaam. 5/4 temp. eerst remitt. stijgt trapvormig. Leucoc. 4000. Eos. 0. 6/4 bloed op gal: Paraty A-bacillen. Ontlasting Pt A-bacillen. 17/4 Widal Ty 1/100 +, B 1/100 +, A 1/1000 +++. 20/4 ontlasting Pt A-bacillen. 30/4, 7/5, 12/5 ontlasting negatief. Zeer fraaie *relatieve* polsvertraging.

Ziektegeschiedenis 9, kromme 9.

Heer L., Europ., 25 jr. (Dr. KNEBEL). 8 Januari 1915 ziek geworden, algemeen onwelzijn, rillingen, hoofdpijn, obstipatie. Pijnlijkheid in buik rechts. 12 Jan. opgenomen. Koorts. Milt palpabel + 1. 14/1 urine eiwit 0, diazo 0. Leucoc. 6000. Lichte drukpijnlijkheid in Mac. Burney. Huiveringen, sterk zweeten. Verder geen ken-



merkende verschijnselen. 15/1 bloed op gal *Paraty A-bacillen*. Patient blijft lang koortsen, maakt *geen* zwaren typheuzen indruk. Pols blijft langzaam. Obstip. Diazo negatief. Een duidelijk exantheem wordt niet gezien.

D. De zware gevallen zijn niet veelvuldig. De koortstypen hiervan verschillen weinig van de zoo even beschrevene. Het toestandsbeeld kan meer typheus zijn. Ook kan de zwaarte van het geval liggen in den langen duur, die den patient uitput. Zwaar en doodelijk behoeft ook bij de Paratyphoied-A gevallen niet dadelijk synoniem te zijn; zooals straks zal blijken, kan bij een schijnbaar licht geval, een complicatie (perfor.-periton. bv.) den dood brengen. Ook echte „typheuze" gevallen kunnen wel genezen.

E. De gevallen met recrudescenties en recidieven. Deze zijn vrij talrijk. Wegens de langere duur der ziekte, behooren zij in het algemeen tot de zwaardere.

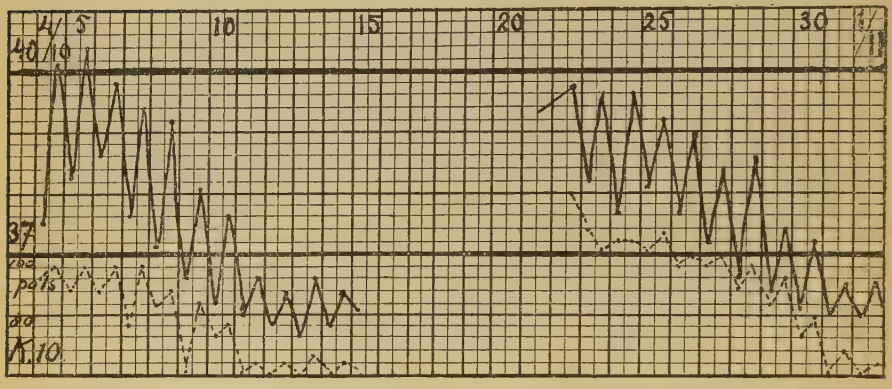
Van recrudesc. vindt men in kromme 3, 4, 5 en 7, al een duidelijke aanwijzing. Een fraai voorbeeld zal straks gegeven worden bij de doodsgevallen.

Recidieven.

Ziektegeschiedenis 10, kromme 10.

Hier moge dan in de eerste plaats als klassiek vermeld worden het eerste geval, waar SCHÜFFNER den aard van het recidief ook bakteriologisch vaststelde.

Javaan, 28 jr., Hosp. Tj. Morawa, Dr. SCHÜFFNER. 3 dagen koorts

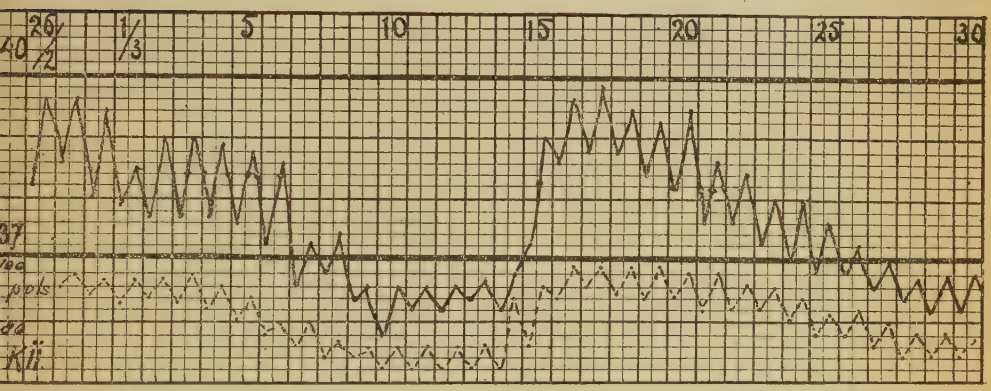


met hoofdpijn. 4 Oct. 1909 opgenomen. Hooge koorts. Maakt lichtzieken indruk. Milt en lever palpabel + 1. Urine eiwit en diazo neg. Geen malaria gevonden. Bloed-gal-agarplaat 183 kolonies: Pt. A bac. Widal. Pt. A 1/60 +. 5/10 Leucoc. 7200. 6/10 bloed-gal-agarplaat 3 kol. Pt. A 8/10 Leuc. 7450. 10 en 11/10 bloedplaten steriel. Er is geen exantheem geweest. 22 Oct. weer koorts, plotseling (15—22 Oct. wegens goeden toestand geen temp. opgenomen). Niet zwaar ziek. Tong wat beslagen. Milt sterker gezwollen + 2, meer gespannen. Geen diarrhoea. Bloed-gal-agarplaat 5 kol.: Pt. A. Widal: Ty 1/120, A 1/500, urine eiwit +. 24/10 Leucoc. 8400. Bloed-gal-agarplaat 5 kol. Pt. A. 28/10 bloedplaat 1 kol. Widal Ty 1/250, Pt. A 1/4000. Leucoc. 7200. Geen uitslag. 4/11 Widal Ty 1/250, A 1/8000, 18/11 Widal Ty 1/120, A 1/2000.

Ziektegeschiedenis 11, kromme 11.

Chinees, 38 jr., Hosp. Medan Tabak Mij., Dr. IMHOF. Sinds 3 dagen rillingen, koorts, hoofdpijn en lendenpijn. 26/2 1915 opgenomen: koorts, milt palpabel + 1, lever 0, urine: eiwit 0, diazo neg. Obstipatie. Leucocyten 3200; eos. 0. 27/2 Widal Ty 1/100 ±, B 1/100 ±, A 0. 5/3 ontlasting geen ty of Pty gevonden. Bloedcultuur verontreinigd (mengsel coli-achtigen). 10/3 Widal Ty 1/100 ±, B 1/100 ±, A ± tot 1/250. 9—14 Maart koortsvrij. 15/3 plotseling weer koorts met rilling en algemeen onwelzijn. 17/3 urine eiwit +. Leucoc. 5800, eos. 0. 19/3 bloedcultuur op gal: Pt. A-bacillen. 24/3 Widal Ty 1/250 ++, B 1/100 ++, A 1/500 +, eigen stam 1/500 +.

Castellani: A neemt *alle* agglutinatie weg. Ty en B, *alleen* Ty + B, A-agglut. slechts een weinig verzwakt. 27/3 pat. is koortsvrij. 1/4 ontlasting bevat Pt A-bacillen, 13/4 en 20/4 eveneens. 29/4 Widal Ty 1/100 +, A 1/250 +, B 1/100 ±. 30/4 ontlasting neg. 7/5, 21/5 is

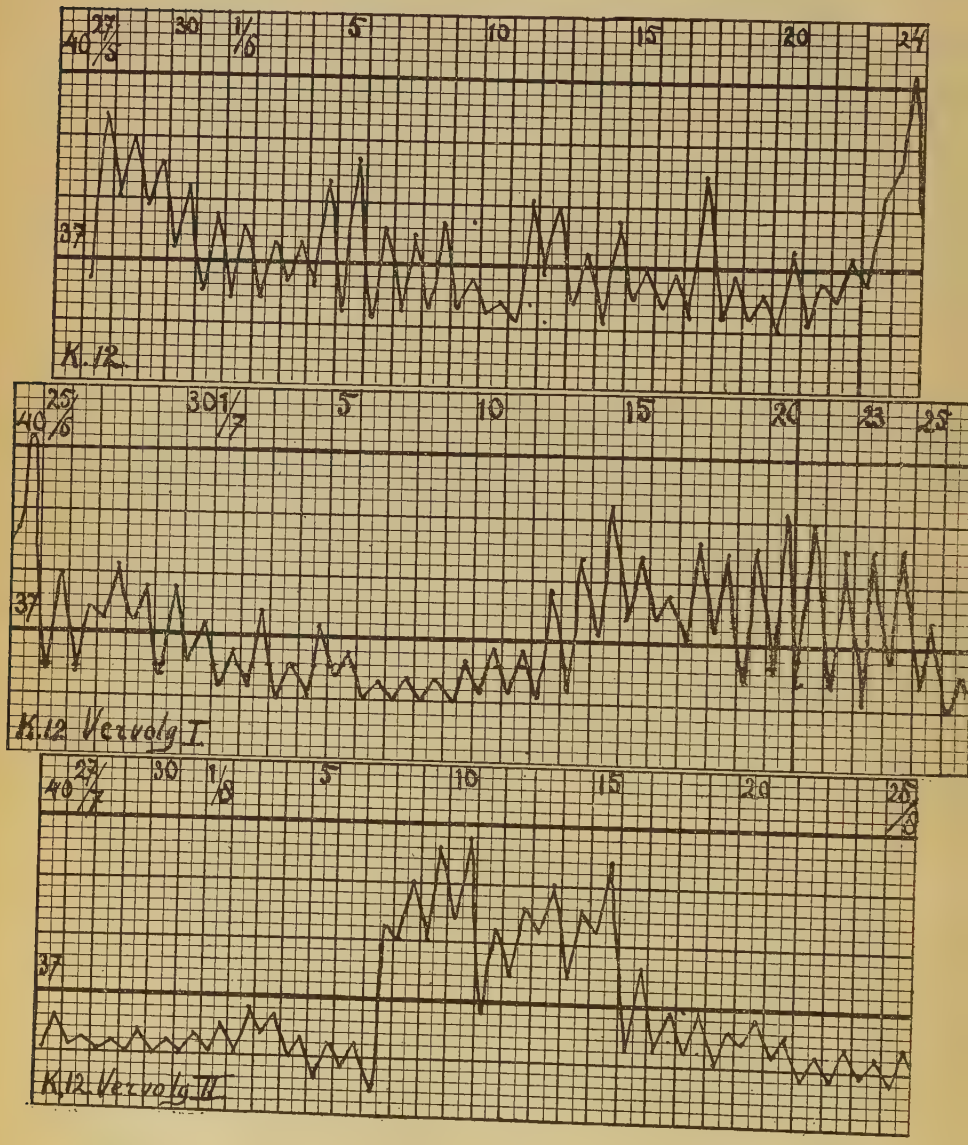


ontlasting weer Pt A-bac. gevonden. Na 1 negatief onderzoek kwam pat. verder niet meer ter bakteriol. waarneming. Hier hebben we dus een patient, die geruimen tijd (minstens 3 mnd.) Pt. A-bacillen uitscheidde. Zooals uit het onderzoek van 30/4 blijkt, zegt 1 negatief onderzoek niet veel. Er is dus een goede kans, dat deze man de bacillen nog is blijven herbergen. Ten slotte volgt hier een der langste ziektegeschiedenissen, waarover ik beschik.

Ziektegeschiedenis 12, kromme 12.

Javaan, Hosp. Bekioen. Dr. HUBER. 2 dagen koorts en nekpijn (voor een week ontslagen uit Hosp. na dys. Y). 27/5 1918 opgenomen. Koorts. Verder niets te vinden. Milt 0. Lever, 0. Haemoglob. 70 pCt. Leucoc. 5100 (74 pCt. neutrop. polynucl. 1 pCt., eos. 19 Ly. 6 pCt. mono, enz.) Widal (alleen Ty) 1/50 ±

Ontlasting gebonden. 6/6 Patient blijft steeds onregelmatig koortsen. Er wordt niets gevonden. Widal Ty 1/50 ±, Pt A en B neg. 26/6



patient blijft koortsen, niets te vinden. Leucocyten 7100. Widal Ty 1/50 +. Diazo pos. Pat. maakt wat typheuzen indruk. Sterk vermagerd

(27/5: 51 KG., 26/6: 45 KG.) 6/7 patient is weer eens koortsvrij. 12/7 *opnieuw koorts.* 17/7 Widal Ty 1/50 +, B 1/50 +, A 1/1000 ++ Coag. op gal: *Pt A bac.* 26/7 koortsvrij. 7/8 *weer koorts.* 8/8 Widal als boven. coag. op gal: *Pt A bac.* Van 17/8 af, is patient eindelijk blijvend koortsvrij. Er is in deze kromme waarlijk geen gebrek aan recidieven en recrudescenties. Zij vertegenwoordigt tevens allerlei onregelmatigheden, die men in de koorts-curve van het Pt A kan ontmoeten; (misschien nog veelvuldiger dan bij het Ty in Indië; zie KIEWIET DE JONGE). Zij kan doen denken aan Malakoorts en aan Kala-azar. Een zoo groot aantal recidieven (men kan erover twisten of het er 4, 5 of 6 zijn) is wel groote uitzondering, maar men *ziet bij Pt A toch niet zelden een curve, die door de combinaties van recrudesc. en recid., in wat korter vorm aan kromme 12 herinnert.*

F. De doodsgevallen. De 6 doodsgevallen kunnen we in 3 rubrieken onderbrengen.

1°. 2 Chineezen sterven tijdens een ty-achtige ziekte aan peritonitis.

2°. Een Javaan sterft tijdens een ty-achtige ziekte aan de algemeene infectie (hartdood?).

3°. 3 Chineezen sterven aan de combinatie Pt A + beri-beri.

1°. Peritonitis.

Ziektegesch. 13.

Chin. 31 jr. Hosp. Deli Mij, Medan. Sinds 8 dagen koorts, buikpijn en obstipatie. Laatste dagen braken en zwaktegevoel. 17/9 opgenomen temp. 39,6, zwaar ziek. Opgezette buik, snelle pols 18/9 temp. 37. Exitus.

Sectie 15 u. pm.. SNIJDERS. Kort saamgevat, werd daarbij het volgende gevonden: in buik 3—4 L. seropurulent vocht. Overal fibrine-beslag. 't Sterkst in ileocoec.-streek. Achter 't onderste ileum min of meer afgekapseld absces. Appendix ziet er niet ziek uit. *Hart*, spier troebel, verder geen bijz. 280 gr.

Longen oedeem. lichte muco-purulente bronchitis.

Milt groot, vrij week, hyperplasia pulpae. Er is wat pulpa af te strijken, 330 gram.

Lever troebel, 1500 gram. Galblaas geen bijzonderh.

Nieren troebel, 240 gr.

Maagdarmkanaal. Maag en bovendeel dunne darm geen bijzonderheid. In *ileum*, onderste 40 cM. roodheid, slijmbeslag en wat zwelling van 't slijmvlies; lichte zwelling der P. plaques. Een klein aantal vlakke ulcera vlak bij het coecum. Ten deele liggen deze in de

P. pl. zonder die geheel in te nemen, ten deele zijn het waarschijnlijk geulcereerde solit. follikels. Opmerkelijk is de weinige zwelling der randen. In een der ulcera van de plaque vlak boven de klep ligt de spierlaag bloot en bestaat een kleine perforatie-opening.

Colon: licht catarrhaal ontstoken (roodheid, slijmvlieszwelling). Lkl. mesent. boongroot,

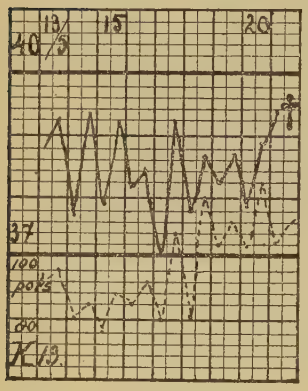
Culturen hartebloed: mengsel coli en paraty A.

Milt: mengsel coli en paraty A.

Gal: mengsel coli en paraty A. Toen Pt A gevonden was, werden tal van verdachte kolonien afgeent. *Alle bleken typische Pt A-bacillen.*

Ziektegeschiedenis 14 kromme 13.

Chinees Hospitaal L. Dalam. Dr. KOUWENAAR. 13 Maart 1919 opgenomen wegens koorts en algemeene slapte. Geen diarrhoea. Tong sterk beslagen. Milt. palpabel + 1. Lever 0. Urine eiwit +, diazo +. Leucoc. 3200. Verder geen bijzonderheden. 16/3 Bloedcultuur: Pt A-bacillen. Widal Pt A 1/50 + +. Verder alles neg. 18/3 leucoc. 4000. 20/3 wat bloed bij de ontlasting. Pijn in de buik. l. f. iliaca vooral. Nauwlijks défense. Braakt niet. 21/3 exitus.



Sectie 91. KOUWENAAR: perforatie-peritonitis. In onderste ileum vlakke ulcera in de weinig gezwollen P. plaques, die vaak niet de geheele pl. innemen. Eén is geperforeerd.

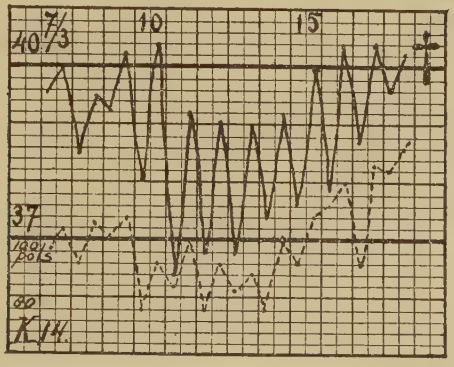
Deze beide gevallen hebben veel gemeen. Opvallend is vooral de betrekkelijk geringe zwelling van de P. plaques. Nu kan men dit bij Ty, als alle zweren gereinigd zijn, ook wel aantreffen, maar meestal vindt men daar bij de peritonitis-secties nog wel duidelijke resten van de zwelling. Ook de betrekkelijke beperktheid der zweren en in 't eerste geval ook de minstens even sterke verbreiding buiten de plaques, verdient de aandacht.

2°. *Zware infectie.* Dit geval is niet voldoende uitgewerkt. Volledigheidshalve neem ik het hier op.

Ziektegeschiedenis 15, kromme 14.

Javaan 23 jr. Hosp. Deli Mij. 7 Maart '19 wordt patient in typheuzen toestand opgenomen, is reeds een tijd ziek. Delireert. Behalve hooge koorts is objectief niets te vinden. Widal Ty 0, A,

0, B, 0. 17 Maart zwaar typheuzen toestand. Widal-ty 0, B 0, A 1/1000 ++. Bloedcultuur steriel, pols snel. 18/3 exitus. *Geen* sectie. Verder dan een waarschijnlijkheids-diagnose kunnen wij het hier niet

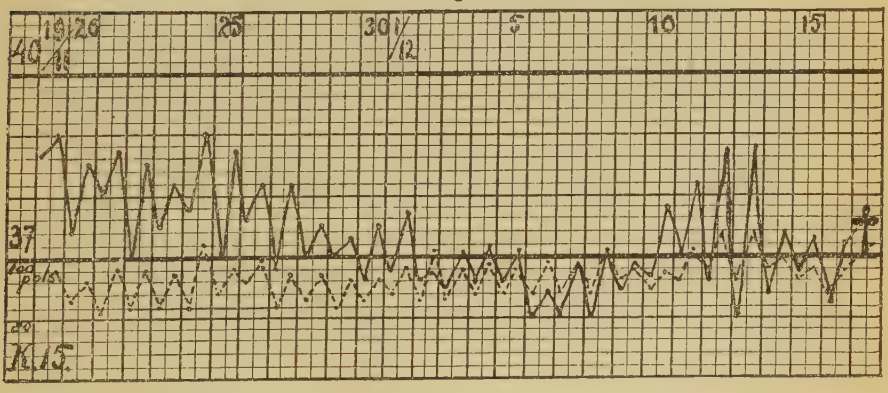


brengen. Ook een andere algemeene infectie zou misschien een resteerende Pt A. agglutinatie kunnen doen herleven. Alleen is zoo'n hoogen titer dan wel zeer merkwaardig.

3°. *De combinatie Pt A — beri beri.*

Ziektegeschiedenis 16, kromme 15.

Chinees 38 jr. Hosp. Deli Mij. 19/11 1912 opgenomen met koorts en dikke beenen. Hart naar rechts vergroot. Knie-reflexen ontbreken,



pols niet vertraagd. Pat. blijft koortsen tot 2 Dec. Koortsvrij tot 10 Dec., dan weer onregelmatig remitt. koorts. 16 Dec. exitus.

Sectie No. 83. Dr. KUENEN.

Oedeemen. Hart vergroot naar rechts. Subperic. bloedinkjes; slap,

overvuld met bloed. R. boezem en kamer hypertroph. spier bleekbruin. 325 gr.

Lever, sterk gestuwd. 1555 gr.

Milt, klein, vast. 75 gr.!

Nieren, 305 gr.

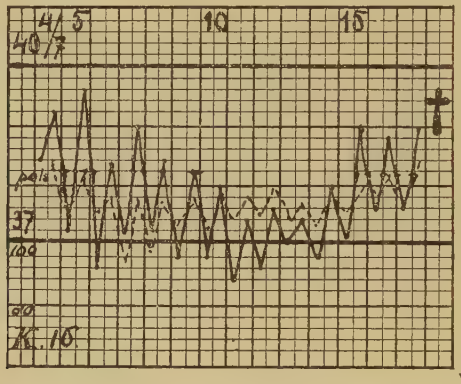
Ileum in het onderste deel in verschillende P. Pl. litteekens van genezen ulcera.

Diagnose: bb., genezen typhoied.

Uit milt, gal en inhoud dikken darm worden *Pt A-bacillen* gekweekt. Onder de verdachte kolonies wordt *alleen* Pt A gevonden.

Ziektegeschiedenis 17, kromme 16.

Chinees 27 jr. Hosp. Deli Mij. Medan. 4 Juli 1915 opgenomen. Sinds 3 dagen koorts en zwakte in de beenen; diarrhoea. Behalve bb.-



verschijnselen en koorts klinisch niets te vinden. 7/7 Widal Ty neg. Pat. blijft remitt. koortsen. Pols *niet* vertraagd. Ty 14/7 Widal neg. 17/7 exitus.

Sectie Dr. KUENEN. Cadaver rot. *Hart* 300 gr. rot. Verder geen bijzonderheden. *Longen* geen bijzonderheden. *Milt* rot. 270 gr. *Lever* 1250 gr.

Darmkanaal vlak boven Valv. Bauhini een genezende zweer (½ cM. doorsnede). In groote P.Pl. boven de klep plaatselijke zwellingen. 5 cM. hooger nog een krachtig gezwollen follikel. Verder geen bijzonderh.

Diagn. Typhoied? (b.b.?)

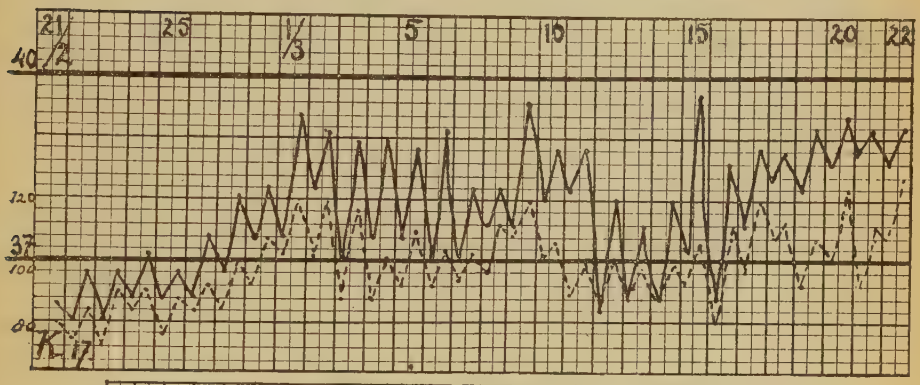
Uit gal en milt mengsel van coli en *Pt A*. Vele verdachte kolonies afgeënt: alle *Pt A*.

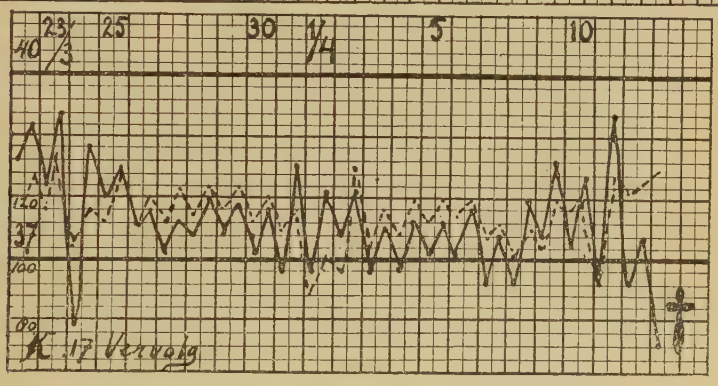
Ziektegeschiedenis 18, kromme 17.

Chinees 32 jr. Hosp. Deli Mij. Medan. 21/2 1917 opgenomen: 3 dagen duizelig, slap. Klin. geen bijzondere verschijnselen. 26/2

begint patient te koortsen. Onregelmatig remitteerend. De pols loopt dadelijk mee de hoogte in 5 Mrt Widal Ty 0, A 0, B 0. Obstipatie. Milt 0, Diazo negatief. 19/3 Widal Ty 0, A 0, B 0. Diazo neg. Lichte bronchitis. 6/4 oedema cruris, kniereflex opgeheven. Cor iets naar rechts vergroot. Pat. blijft onregelmatig koortsen. Pols snel. 13/4 algemeen oedeem. Exitus.

Sectie 24. SNIJDERS. Algemeen oedeem. *Hart* vergroot naar rechts.





Longen oedeem. *Milt* infectie-milt. Oedeem galblaaswand. Ulcera juxtapylorica.

In ileum boven Valv. Bauh., P. Pl. gepigm. als na recent ty. Geen duidelijke zwellingen. Enkele follic. zweertjes. In colon enkele follic. zweertjes.

Uit hartebloed, gal en milt. *Pt A-bacillen* Agglutinatie cadaverbloed: Ty 0, B 0, A 1/25+++. Eigen bac. 1/500+.

Alle 3 deze gevallen hebben gemeen, dat zij Chineezen betreffen, die een hartdood sterven, tengevolge van het samengaan van bb. en Pt A. Hoe moet men zich nu dezen samenhang

denken? In Europa zou men, vroeger althans, geneigd zijn om een toxische polyneuritis aan te nemen door het gif van het Paraty A. De verhoudingen liggen hier anders. Immers in alle 3 de gevallen zijn de bb.-verschijnselen reeds vroeg in het verloop van het Paraty A vastgesteld. Zoodat men zich moet voorstellen, òf dat de bb. reeds apert bestond, òf dat de betroffenen, door ondoelmatige voeding reeds *aan den rand* der bb. stonden, zooals dat speciaal bij Chineezen ter O. K. niet zelden het geval is. 't Is dan ook geen toeval, dat alle 3 de gevallen Chin. betreffen.

De Paraty A opzichzelf, had hier geenszins zoo'n kwaadaardig karakter, (de anatom. afwijkingen waren ook kennelijk reeds op weg naar genezing), zoodat wij de bb. wel als doodsoorzaak een zeer voorname rol moeten toekennen en het Pt A hier min of meer moeten beschouwen als „the last straw that broke the camel's back." Het deed de latente bb. apert worden en voerde bij het bb.-hart ten slotte tot den hartsdood.

Voor de funeste beteekenis van opzichzelf lichte infectieziekten is de „pathologische achtergrond" van groot belang. Zooals voor 't Pt A ook wel in den grooten oorlog gebleken is.

Hierin ligt opgesloten, *dat deze doodsgevallen te vermijden* zijn. En wel, door te zorgen, dat de ondernemingsbevolking niet langer kan staan onder den ban eener ondoelmatige voeding: dwz. door rijst te verstrekken, die *opzichzelf* behoorlijk *boven de grens van het onvoldoende* staat: dus minstens 0,5 pCt. phosphorzuur bevat (op watervrije rijst berekend).

Thans blijven de Javanen vaak vrij, omdat zij zelf (zij leven meestal gehuwd) door de bijspijzen, die hun smaak hun ingeeft, de „vitamine"-waarde van hun voedsel verhoogen. Op afgelegen ondernemingen echter, waar zij die bijspijzen niet kunnen verkrijgen, kan men ook onder hen de bb. zien uitbreken.

Toch kan, onder bepaalde omstandigheden de samenhang van Pt A en bb. nog wel een andere zijn, nl. bij die gevallen, waar men in het verloop van een zeer langdurig Pt A-geval met recrud. en recid., polyneuritis ziet optreden. Een zuivere post-infektieuse polyneuritis schijnt dan wel zeer voor de hand te liggen.

Men mag echter niet vergeten, dat zulke gevallen juist vaak

langen tijd onder een *ondoelmatig*, vitamine-arm boeboer (pap)-dieet staan.

Op deze wijze ziet men ook bij chron. dysent. soms de fraaiste bb. ontstaan. SCHÜFFNER heeft, zonder den toxischen invloed van de infectieziekte zelf geheel te willen wegcijferen, er herhaaldelijk op gewezen, dat men ook in Europa goed doet in zulke gevallen van polyneuritis met het dieet ter dege rekening te houden.

In de 2e plaats kan bij langdurige diarrhoea, ook bij voldoende „vitamine"-rijke voeding, wel bb. ontstaan door gebrekkige opname (of mogelijk ook doordat een eigenaardige darmflora „de vitaminen" vernielt). Enkele malen nu kan Pt A gepaard gaan met langdurige diarrhoea, die ook nog na afloop der ziekte blijft bestaan, en zoo een „darmbb." zou kunnen inleiden.

> Zoo is er onder onze ziektegesch. een van een Chinees, die na een zwaar paratyphoied A (met typheuzen toestand en delireeren), een chronische diarrhoea overhield, die voor geen therapie wilde wijken en ten slotte na eenige maanden aan een *typische bb.* overleed.

Overzien we nu nog eens de doodsgevallen, dan zijn er *3* (als we het dubieuze Pt A-geval meetellen) die aan het Pt A zelf zijn toe te schrijven: 2 op 60 Chineezen = 3,3 % en 1 op 102 Javanen = 1 %

Wat de patholog. anat. afwijkingen aangaat, deze doen in het algemeen aan Typhoied denken, maar voor zoover onze weinige gevallen eenige conclusies toelaten, blijkt er ook wel eenig gradueel verschil:

1° de meer beperkte localisatie bij het Pt A in het alleronderste deel van het ileum.

2° de geringe *omvang* der „elementaire laesies," die, als ze in de Peyersche plaques voorkomen, hiervan vaak slechts een gedeelte innemen (iets, wat men bij Ty zelden ziet).

3° de geringere *zwelling* van het lymphatische apparaat.

4° het minder op den voorgrond treden van de aandoening der P. plaques, doordat de afwijkingen in de plaques, die der solitaire follikels weinig in omvang overtreffen.

Wat aangaat de verspreiding der bacillen: bloed, milt, *gal*, is de overeenkomst met Ty volkomen.

G. Eenige bijzonderheden. Het ligt voor de hand, dat in

de tropen met hun rijke pathologie, ook gelijktijdige besmettingen van verschillenden aard niet zeldzaam zullen zijn. Zoo vind ik onder onze gevallen opgegeven:

3 maal combinatie Pt A + amoeben-dysenterie.

Deze samenhang is, sinds de invoering der emetine-therapie niet meer van ernstige beteekenis. Ook de combinatie Ty + Am. dys., vroeger vaak funest, heeft daardoor veel van haar verschrikking verloren.

3 maal traden gelijktijdig of kort na elkaar Pt A en Dys.Y op.

Wat het samengaan van Ty en Pt A aangaat, nam ik een geval waar, waaruit het bloed Pt A-bacillen, uit de ontlasting Ty-bac. werden gekweekt. Het kan dus of een gemengde besmetting (zooals er in de lit. verscheidene beschreven zijn) of een Pt A bij een Ty bac.-drager geweest zijn.

Van een andere pat. (die ik boven reeds aanhaalde) is het bekend, dat hij in Mei 1914 een matig zwaar ty doormaakte, in Aug. 1915 een Pt A, beiden ook bakteriolog. vastgesteld.

Van Paraty A bij geënten tegen typhoied bezit ik meerdere voorbeelden (zie vroeger). Ook hier blijkt dus „en détail" dat Ty en ty-enting *niet* onvatbaar maakt voor Pt A, iets wat bij de entingen op groote schaal „en masse" gebleken is.

Van den patient, waarbij gelijktijdig *Pt A*-bac. en Ty-bac. werden gevonden, moge de ziektegeschiedenis hier volgen.

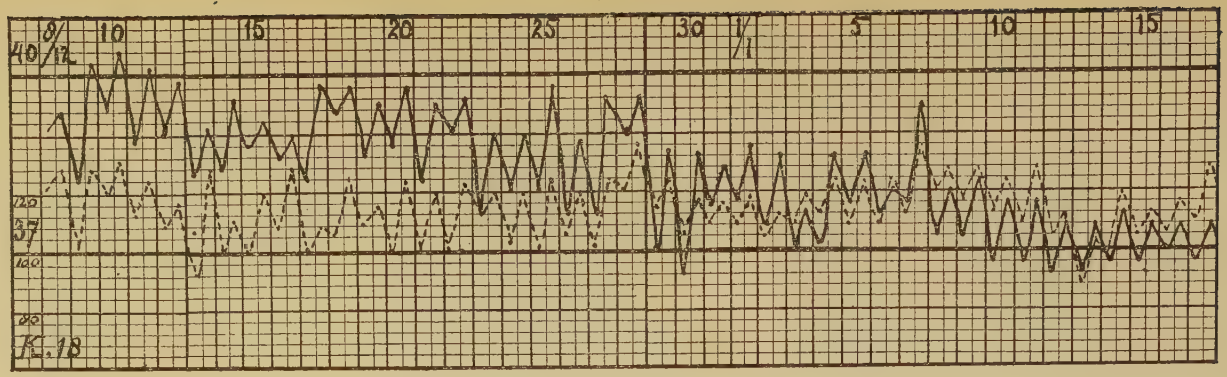
Ziektegeschiedenis 19, kromme 18.

Chinees 22 jr., Hosp. Deli Mij. Medan. Opgenomen 8 Dec. 1917. Sinds 7 dagen koorts. Bij opname koorts, diarrhoea. Milt ? 9/12 ontlasting neg. 11/12 Widal Ty 1/1000 +. Bloed op gal: *Pt A-bacillen.* Zwaar ziektegeval. 19/12 Widal Ty 1/1000 + +, B 0, A 1/500 +. Coag. op gal: steriel. 20/12 ontlasting Ty-bacillen. 23/12 Widal Ty 1/1000 + + +, B 0, Gärtner 1/500 +, A 1/1000 + + +. Coag. op gal steriel.

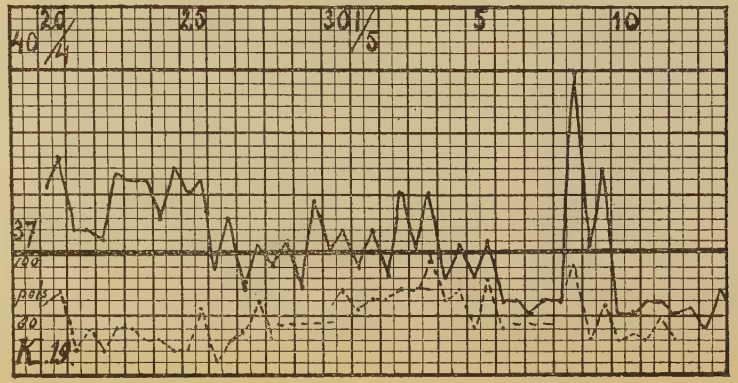
Castellani: Ty-bac. nemen Ty-agglut. geheel weg, de A-agglutinatie blijft, hoewel verzwakt: na verzadiging met Ty-bac. A nog 1/500 +. A-bacillen nemen A-agglut. weg, de Ty-agglut. echter niet: Ty nog 1/1000 + +. Gärtner-bacillen nemen *alleen* de G.-agglut. weg.

Patient blijft koortsen tot 9 Januari '18. Daarna subfebriel tot 31 Jan. Pols frequent. 27/12 en 5/2 ontlasting negatief.

Er zij hierbij opgemerkt, dat de Castellani hier met de bakteriolog. vondsten in overeenstemming is. Verder is de sterke meeagglut. der Gärtner-bacillen opvallend. Deze behoort in 't algemeen *niet* bij zuiver Pt A, maar *wel* bij Ty.



(Zie Ziektegeschiedenis 19).



(Zie Ziektegeschiedenis 20, ommezijde).

Ten slotte volgt hier, vanwege de merkwaardigheid, de ziektegeschiedenis van het Pt A, dat gevolgd werd door een aanval van *Cholecystitis* (cholangitis) + *icterus.*

Ziektegeschiedenis 20, kromme 19.

Javaan 30 jr. Hosp. Tj. Morawa. Dr. Pel, Dr. Walch. Opgenomen 20/6 1918. Sinds 10 dagen koorts, hoofdpijn, hoesten. Objectief behalve koorts, geen bijzonderheden. Widal negatief, bloedagarplaat steriel. Obstipatie. Pols langzaam. 24/4 Widal Ty 1/60 +. Leucocyten 7200 (neutroph. 42 pCt., Ly 47 pCt., Mono, enz. 11 pCt.) Bloedplaat steriel. 6/5 koortsvrij. 8/5 hooge koortsaanval, met sterke buikpijn. 9/5 Icterus. Leverstreek, galblaasstreek zeer gevoelig, urine: eiwit +, galkleurstof +, sediment: cylinders. 10/5 temp. weer normaal. 12/5 icterus sterk verminderd. Leverstreek niet meer pijnlijk. 13/5 Widal Ty 0, B 0, A 1/1000 + +. 14/5 ontlasting neg. 22/5 en 6/6 ontlasting *Pt A-bacillen.* 21/6 en 6/7 ontlasting neg.

---

§ V.

Samenvatting. Het zal thans duidelijk zijn, dat de meening, reeds zoo vaak in het bovenstaande uitgesproken, dat het Pt A in nagenoeg alle punten met het Typhoied overeenstemt, op goede en voldoende gronden berust. Mag het Pt A *in 't algemeen* door een milder verloop gekenmerkt zijn, in 1 bepaald geval kan ons dit weinig helpen in de onderscheiding.

De symptomen in de Europ. lit. opgegeven als kenmerkend: rillingen, veel zweeten, vaak obstipatie, weinig uitgesproken typheuzen toestand, komen hier bij het ty ook vaak ter observatie, zooals ook Kiewiet de Jonge uitdrukkelijk betoogt. Het exantheem bleek een symptoom van weinig beteekenis. Soms kan men bij een typheuze ziekte, waar ondanks *den langeren duur* met *recrud.* en *recid.* de algemeene toestand betrekkelijk goed blijft, het sensorium vrij, relat. polsvertraging blijft bestaan, diazo-reactie blijft ontbreken, aan de waarschijnlijkheid van Pt A denken. Maar ten slotte kan de *diff. diagnose toch niet anders dan een bakteriologisch-serologische zijn.*

Ook epidemiologisch gedraagt het Pt A zich als een „mildere" vorm van typhoied.

HOOFDSTUK VII.

Het Paratyphoied-B-probleem en „parenteric" vraagstuk.

---

§ I.

Inleiding.

The whole question is in a most unsatisfactory state.

FIRTH.

Boven is er reeds herhaaldelijk op gewezen, dat voor iemand, die onbevooroordeeld tegenover de tropische gegevens komt te staan, het Paraty B-probleem zich eenigszins *anders* voordoet dan met de meest gangbare Europeesche voorstellingen overeenkomt.

Hoewel het onderzoek nog fragmentarisch is, zijn er toch een paar feiten en verhoudingen, die daarbij steeds weer zijn aandacht moeten trekken, nl.:

1°. Naast het typhoied, met zijn zeer groote veelvuldigheid in de tropen, neemt het Paraty A een plaats van beteekenis in, het *Paraty B* echter (als typhoied-achtige ziekte) zinkt *relatief* geheel in het niet: het vormt nog geen vol percent der ty-gevallen.

Om een inzicht in de *absolute* frequentie te krijgen, kunnen we de cijfers van het Duitsche ty-bestrijdingsgebied vergelijken met die der Senembah Mij. We vinden dan per 10 duizend lieden per jaar:

	Ty.	Pt. A.	Pt. B.
Z. W. Duitschland 1905—'09. . . ±	10	1/100	0,5—1
Senembah Mij. 1909—'20: Jav. . .	36,3	4,3	0,3
„ „ 1909—'20: Chin. .	57	4,5	0,5

of met andere woorden: terwijl het ty in Deli 5 maal zoo freq. is en het Pt. A zelfs 400—500 maal, bereikt het Pt. B integen-

deel slechts ongeveer de helft der Europeesche cijfers.

Soortgelijke verhoudingen gelden ook elders in de tropen.

2°. Ook verder, als veroorzaker van diarrhoeën en gastro-enteritiden, worden *typische* Pt. B-bacillen in de tropen zelden gevonden.

3°. Ook als „saprophyt" of „passant" treft men, zelfs bij een groot onderzoekingsmateriaal, *typische* Pt. B-bacillen zelden aan.

4°. De weinige onderzoekingen, die tot nu toe in de tropen bestaan, over het voorkomen van *typische* paraty B.-bacillen buiten den mensch, wijzen nog niet op een ubiquiteit.

5°. *Bacillen, die cultureel min of meer op Pt. B-bacillen gelijken en bij orienteerend „massa-onderzoek" gemakkelijk daarmee verward kunnen worden, zijn in de tropen uiterst veelvuldig en komen in weinig minder ubiquitaire verbreiding voor dan coli-bacillen.*

Zoo zal men er vanzelf toe komen, zich weer eens in de Europ. lit. te verdiepen en zich daarbij als FIRTH af te vragen, of de gangbare meeningen daar wel goed gefundeerd zijn. En men zal zijn aandacht bij die herlezing vooral op de volgende vragen toespitsen:

1°. Bestaan er werkelijk goed omschreven pathogene typen der Pt. B-groep en welke zijn dat?

2°. Zijn er voldoende gronden om hiervoor een ubiquitaire verbreiding aan te nemen?

3°. Is er voldoende aandacht besteed aan de beteekenis en verbreiding der Pt. *B-achtige* organismen, en aan de *zorgvuldige differentiaal-diagnose* tegenover de „typische" pathogene bacillen?

4°. Hoe staat het met de variabiliteit van de organismen der B-groep en der B-achtigen? Gaan hierdoor alle praktisch bruikbare grenzen verloren?

Het lijkt wel onmogelijk een volledig overzicht over dit gebied te geven en tot volkomen gemotiveerde conclusies te komen. Toch mogen wij de moeilijkheden niet ontzeilen en moeten althans trachten eenigszins tot klaarheid te komen.

Ad. I. Er is 1 soort bacillen in de Pt. B-groep, waarover in hoofdzaak éénstemmigheid bestaat, nl. de Bacillus enteritidis

Gärtner. Deze bacil, cultureel een typische Pt. B (zie hoofdstuk III, § II), onderscheidt zich daarvan *agglutinatorisch* bijna steeds *zeer scherp.* Agglutinatorisch toont hij meestal een veel grooter „verwantschap" met ty-bacillen. Hij is een typische „voedselvergiftigingsbacil" en wel speciaal bij vleeschspijzen, afkomstig van *zieke* dieren. Hij heeft *geen* ubiquitaire verbreiding.

Dat wel eens zeldzame twijfel-gevallen voorkomen, blijkt uit den strijd over een voedselvergiftiging, tusschen het Städt. Unters. Amt Berlin (Gärtner) en het Institut f. Inf. Krh. (Pty.-B) (SOBERNHEIM en SELIGMANN).

De Gärtner-bacillen schijnen wel *typische pathogene bacillen voor dieren te zijn.* De infectieketen ligt in de dierenwereld, met nu en dan een menschelijke, doodloopende zijketen.

Wat het voorkomen bij gezonde dieren aangaat, schijnen de bac. alleen bij ratten en muizen, zich langen tijd te kunnen handhaven. Volgens TRAUTMANN meestal overblijvend na een ziekte. Deze stammen zijn nl. vaak voor ratten pathogeen (Rattenschädlinge) en kunnen epidemieën veroorzaken.

Wat de verbreiding bij gezonde menschen betreft, hierbij gaat het, voor zoover ik kan nagaan, nagenoeg uitsluitend om reconvalescenten van een voedselbesmetting of passagère dragers bij zoo'n epidemietje. De lit. wordt hierbij vaak foutief aangehaald. Zoo zegt LOELE, dat AUMANN bij 498 ontlastingonderzoekingen bij *gezonde* menschen 13 maal Pt.-B- en 18 maal G.-bac. vond. *Dit is onjuist.* Al deze menschen waren ziek geweest en behoorden bij epidemietjes.

Nader onderzoek zal nog moeten uitmaken, in hoeverre de enkele summiere mededeelingen over G.-bac. in de buitenwereld, op nauwkeurig onderzoek berusten. In ieder geval zijn zij dan uiterst zeldzaam.

Over de *Paratyphoied B-bacillen* spreken de lit.-besluiten elkaar veel sterker tegen. Een hachelijke poging de verhoudingen althans in hoofdzaak weer te geven, moet hier volgen.

De Duitsche onderzoekers trekken, op voorbeeld van UHLENHUTH en HÜBENER de grenzen zeer wijd. Zij vatten onder het begrip *Pt. B-bacil* samen: de bacillen van het menschelijk paratyphoied B, van vele voedselvergiftigingen (type AERTRYCKE), van vele dierziekten, de bac. suipestifer, en talrijke bacillen, uit gezonde dieren en menschen gekweekt, of in de buitenwereld gevonden. Volgens hen vormen al deze bacillen, in hoofdzaak wat *cultureele* en *antigene eigenschappen*

aangaat een behoorlijk afgrensbare groep, die zich, volgens de genoemde eigenschappen, ook niet ongedwongen in onderafdeelingen laat splitsen. Zij komen met de G.-bac. cultureel volkomen overeen, laten zich daar echter serologisch scherp van scheiden.

De Franschen, die veel minder eigen onderzoekingen op dit gebied hebben verricht, sloten zich in hoofdzaak bij het Duitsche standpunt aan. SACQUEPÉE echter twijfelt nog aan de volstrekte eenheid van bac. paratyphosus B en bac. Aertrycke.

De Engelsche onderzoekers echter (BAINBRIDGE en SAVAGE vooral) en de latere Amerikanen, onderscheidden (evenals OSTERTAG) den bacil van het *menschelijk Paraty B*, een *typhoied-achtige menschelijke* ziekte sui generis, scherp van dien van de *voedselvergiftigingen*: *type Aertrycke*. Deze laatste is van *dierlijken* oorsprong, en volgens hen identiek of althans nauw verwant met bac. suipestifer. De bac. paratyphosus B en de bac. Aertrycke zijn cultureel *niet*, daarentegen agglutinatorisch, vooral met „verzadigings"-proeven, *wel* te scheiden. De Engelschen vatten nu [1]) onder den naam *Gärtner-group* samen, alle *cultureel* met den Pt. B-bacil overeenkomende *voedselvergiftigings*-bacillen van *dierlijken* oorsprong en *veroorzakers* van *dierziekten*, m.a.w. *zoowel* de bac. enteritidis Gärtner s.s., als de bac. Aertrycke (suipestifer). Deze „Gärtner-groep" is *essentieel pathogeen* voor *dieren*. De Engelschen verdeelen dus de Salmonella-groep in 2 deelen: de „*menschlijke*" b. paratyphorus B en de „*dierlijke*" Gärtner-groep-bacillen.

Volgens sommigen zou zich dan de bac. suipestifer meestal nog van de bac. Aertrycke laten onderscheiden door ontbrekende of zeer langzame dulcitol-vergisting.

Naast deze „Gärtner-group" nu, stellen de Engelschen de para-Gärtner-groep, nl. zulke bacillen, die cultureel zeer veel op de bac. der „Gärtner-group" gelijken, maar zich, bij zeer volledig onderzoek, daarvan toch (meestal) laten onderscheiden. Zij vergisten nl. in 't algemeen dulcitol *niet*, daarentegen salicine *wel*, en *vergisten vaak saccharose*. Zij laten zich *niet*

[1]) In afwijking van het continentale spraakgebruik.

door een der specifieke Pt. B-, enteritidis-, of aertr.-sera agglutineeren, zijn *niet* pathogeen, en vormen geen thermostabiele toxinen. Zij komen, min of meer in tegenstelling met de echte „Gärtner-group", in wijde verbreiding voor.

We mogen zeggen, dat alle onderzoekers het er over eens zijn, dat we eenige *goed herkenbare centrale typen-vormen mogen opstellen*, nl. 1°. *Enteritis-Gärtner-bac. s.s.*, 2°. *Bac. paratyphosus B.* De Engelschen vooral onderscheiden dan verder: 3°. Bac. Aertrycke = (of bijna gelijk) bac. suipestifer.

Maar de oorspronkelijke Duitsche opvatting heeft betrekkelijk snel het trekken van verdere grenzen laten varen, de Engelschen hebben zich steeds op het standpunt gesteld door nauwkeurig onderzoek, zoo scherp mogelijke grenzen te blijven trekken en meenen *dit ook praktisch te kunnen doen.* Beider standpunten hebben hun voordeelen en hun bezwaren.

Men moet hier 2 vragen wel onderscheiden, nl.: 1°. Kunnen we het Paratyphoied B en de voedselvergiftigingen scherp uit elkaar houden? 2°. Moeten we de voor menschen en dieren pathogene stammen, scherp scheiden van de „ubiquitaire" bac. uit menschen- en dierendarmen en uit de buitenwereld?

Wat de eerste vraag betreft, zijn er wel argumenten voor een zekere zelfstandigheid van het Paratyphoied-B (bedoeld als typheuze ziekte), nl. 1°. dat samenhang van de verbreiding van Paratyphoied B met de verbreiding van varkenspest of andere dierziekten *niet* is aangetoond (Ostertag), 2°. dat de Paratyphoied-gevallen meestal sporadisch, niet in explosies, optreden (Ty-bestrijdingsgebied), 3°. dat, als ze epidemisch optreden, zoo'n epidemietje vaak het karakter van een ty-epidemietje heeft, met duidelijke contactketens (Rimpau).

Daartegenover gedragen zich de voedselbesmettingen van het type Aertrycke geheel als die van het type enteritis-Gärtner: meestal optreden als explosie; overwegend acute gastro-enteritis-gevallen; zeldzaam optreden van contact-besmettingen in aansluiting aan zoo'n epidemietje.

Deze verschillen hebben wel beteekenis, ze zijn echter slechts relatief: Bij de sporadische gevallen heeft volgens Rimpau 33 pCt. een zuiver typheus karakter; 57 pCt. doet zich voor als een gastro-intestinale ongesteldheid, soms met

influenza-achtige verschijnselen, soms meer als koortsige diarrhoea; 10 pCt. echter, als acute, of zelfs cholera-achtige gastro-enteritis, volkomen gelijkend op een vleeschvergiftiging. Ook bij epidemietjes van den typheuzen vorm, ontbreken zulke gevallen van acute gastro-enteritis niet geheel.

En bij de typische vleesch-vergiftigings-uitbarstingen zijn de verhoudingen wel verschoven, maar komen toch vaak genoeg ook enkele typheuze gevallen voor. Ook contact-besmettingen, al zijn ze zeldzaam, ontbreken niet geheel.

Zoo is er toch een onmiskenbare toenadering tusschen de 2 vormen, al moge de overbrugging van de kloof niet volkomen zijn.

De vraag is nu, of de agglutinatorische scheiding der Engelschen tusschen bac. paratyphosus B en bac. Aertrycke essentieel is. Dit is een zeer moeilijke vraag. Men kan echter zeggen, dat die scheiding zeker *niet* zoo scherp is, als die tusschen bac. enteritidis Gärtner s.s. aan den éénen, en bac. paraty-B en bac. Aertrycke aan den anderen kant.

Al bestaan tusschen deze laatste 2 onderling ook onmiskenbare agglut. verschillen, deze zijn kleiner en minder constant. De Pt.-B- en Aertrycke-stammen en -sera beinvloeden elkaar meestal beiderzijds in duidelijke, vaak in belangrijke mate, zoodat men zonder „verzadigings-proeven" niet ver komt. Maar ook daarbij stuit men op moeilijkheden. Men krijgt den indruk (ook uit eigen ondervinding, zie later), dat deze verschillen wel hun beteekenis hebben, maar geen *primaire*, essentieele verschillen behoeven te zijn.

Zoo komt men er dan gemakkelijk toe, om de voorloopige scheiding niet onoverbrugbaar te achten, en de mogelijkheid van „adaptatieve" verschillen bij voortplanting in de dierenreeks, of in de menschenreeks als werkhypothese te aanvaarden.

Trouwens dit staat vast, de epidemiologie van het Pt.-B. is ook in Europa nog niet zoo klaar, of we hebben nog werkhypothesen noodig.

Er moet hier op gewezen worden, dat het niet steeds in de lit. duidelijk is, welke vorm van Pt.-B-infectie bedoeld wordt, als wordt aangegeven: 10—15 pCt. der ty-besmettingen is Pt.-B. FORNET zegt, dat dit in het Ty-bestrijdingsgebied de typheuze vorm is. Volgens

RIMPAU echter verliep 33 pCt. slechts echt typheus en 57 pCt. als tusschenvorm. De zaak is, dat men vooral bedoelt: den *sporadischen vorm*, met uitsluiting dus van de *aperte* explosieve *voedselbesmetting*. Maar hierin ligt opgesloten, dat ook voedselbesmetting in de aetiologie der sporad. gevallen geenszins uitgesloten is.

Men moet hierbij bedenken, dat de *typheuze* vorm welbeschouwd zóó zeldzaam is (0,5—1 per 10 d. inwoners), dat zij *op zichzelf*, zich bezwaarlijk *voortdurend* door contactinfectie alleen zal kunnen handhaven. Tenzij men een zeer groot aantal dragers wil aannemen (waartegen bezwaren bestaan, zie straks), zal men dus ook naar bronnen buiten den mensch moeten omzien, of althans een andere „aanvulling" zoeken.

Het Eng. standpunt ten opzichte van de eerste vraag komt mij dus te absoluut voor.

De 2e vraag: in hoeverre een scheiding van de „ubiquitaire" bac. door te voeren is, wordt het best in samenhang met het volgende behandeld.

Ad II en III. De vraag naar de ubiquiteit hangt samen met die naar de *grondigheid* van het *onderzoek* en de *zorgvuldige doovoering* van een *uitgebreide differentieele diagnostiek*. Er loopt hierbij door de lit. *een onmiskenbare breuk*, waarop ik reeds vroeger gewezen heb. De oorspronkelijke gegevens van UHLENHUTH, HÜBENER c.s. en sommige onderzoekers uit het Ty-bestrijdingsgebied (CONRADI, G. MAYER, e. a.), zijn *niet* in overeenstemming met die van de Hamburgsche School (TRAUTMANN, AUMANN), van de meeste latere Duitsche onderzoekers (SOBERNHEIM, TITZE en WEICHEL, HORN en HUBER, FISCHER, CHRISTIANSEN, TRAWINSKI, RUSS, e. v. a.), van de Engelschen (SAVAGE, BAINBRIDGE, O'BRIEN, e. a.) en de latere Amerikanen (JORDAN). Terwijl volgens de eersten zoowel bij *gezonde* dieren, als bij *gezonde* menschen, in *slachtproducten* en in de buitenwereld, rijkelijk Pt.B-bac. werden aangetroffen, wijzen de latere onderzoekingen over de geheele linie op een *veel geringere verbreiding*.

Men kan trachten dit verschil in uitkomst door verschil in materiaal te verklaren. HÜBENER vond bv. onder 600 varkens in het slachthuis te Berlijn onderzocht, bij *50* PtB-bacillen in den darm en wel, zooals hij uitdrukkelijk zegt, door slechts

éénmaal *1* oogje darminhoud in bouillon te verdeelen en hiervan na 2 uur één oogje op een Drigalski- en één op een Löffler-malachietgroen-plaat uit te zaaien, m. a. w. hij vond ze zonder moeite.

Men moet dan dus aannemen, dat toen de varkens te Berlijn zoo rijkelijk Paraty B-bacillen herbergden, dat ze bij een eerste onderzoek gemakkelijk te vinden waren, terwijl dat bij de varkens, enz. te Hamburg en elders niet het geval was. Er is niets tegen die aanname. Wij hebben dan wel met een uitzonderingstoestand te doen gehad, maar deze zal zich wellicht hier of daar nog eens herhalen, en zou bv. kunnen samenhangen met een epidemie van varkenspest (waarvan echter niets vermeld wordt).

Er is echter nog een andere mogelijkheid, waarop gewezen moet worden. Het bedoelde onderzoek opent de rij, is om zoo te zeggen het orienteerings-onderzoek geweest. Het was toen nog niet bekend, dat in dierendarmen organismen, die zeer veel op Pt.B-bacillen gelijken (bv. de Para-Gärtner der Engelschen) veelvuldig voorkomen, en dat het soms moeilijk kan zijn, ze te onderscheiden (iets wat UHLENHUTH en HÜBENER later met hun Paraty C, enz.-bacillen hebben erkend). Leest men nu die eerste publicaties na en vergelijkt ze met die der latere onderzoekers, die tot andere besluiten gekomen zijn, dan moet men het SAVAGE toestemmen, dat de toetsing der stammen in die latere onderzoekingen wel met meer kennis van zaken en uitgebreider is verricht. Zoo ontbreekt bv. in die eerste mededeelingen het onderzoek op *Saccharose-vergisting*, dat op dulcitol- en salicine-omzettingen; *de titer der agglut. is niet gegeven*; de dierproeven zijn vooral subcutane entingen bij muizen. Ook in het Ty-bestrijdings-gebied werd de enting van *mannitol-*, *maltose-* en *saccharose*-voedingsbodems *niet* als routine-methode toegepast. (RIMPAU, blz. 538).

In de samenvatting van HÜBENER: Fleischvergiftungen und Paraty-Infectionen is menige voorstelling al wat geretoucheerd, maar treft ons toch nog een onharmonische bouw.

Het uiterst belangrijke feit, dat *het aantal Pt.-B-achtige stammen, die licht tot verwarring aanleiding kunnen geven, zeer groot is*, wordt niet voorop gesteld, maar achteraan met kleine letters terloops vermeld: „Es besteht also eine sehr grosse Mannigfaltigkeit der

sogenannte Varietäten des Bac. Suipestifer, die eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Kultur-Eigenschaften mit ihm teilen, sonst aber nichts mit ihm gemein haben, und als selbstständige Bakterienarten von ihm zu trennen sind."

Op de groote moeilijkheden, die de differentieele diagnose daarom biedt en op het feit, dat *alleen nauwkeurig* en *volledig* identificatie-onderzoek eenigszins voldoende uitsluitsel kan geven, wordt *niet* dan vollen nadruk gelegd.

Integendeel vinden we vaak aanwijzingen van flauwe begrenzing. Blz. 46 zegt H., dat de stammen bij de isolatie uit het dierenlichaam, „öfters" *in*agglutinabel zijn.

Aan de *indol*-proef en de *sacharose*-vergisting wordt *niet* uitdrukkelijk de waarde toegekend, die er aan toekomt. Trouwens met de indol-proef, was men in die dagen vaak nog niet in het reine. SMITH schreef nog aan den hog-cholera-bacil het vermogen toe, indol te vormen, ook GRABERT, POPPE, e. a. in zekere mate. HÜBENER beveelt nog de proef van SALKOWSKI—KITASATO als de beste aan, terwijl deze juist nog al eens tot verwarring aanleiding gaf (dubieus-positieve resultaten, MARSHALL). Ook aan de al of niet bewegelijkheid wordt niet genoeg beteekenis toegekend (blz. 179).

Het aantal sprekende dierproeven, juist over de bacillen uit „gezonde" slacht-producten is wel zeer beperkt en het materiaal niet zeer overtuigend (blz. 94).

Wij mogen hiervoor niet blind zijn. En zonder onderschatting van deze oorspronkelijke onderzoekingen, *die hun groote orienteerende waarde gehad hebben,* kunnen we dus overtuigd zijn, dat het niet meer geoorloofd is, hun resultaten voetstoots als algemeene geldigheid te aanvaarden en moeten we een grondige herziening noodzakelijk achten. [1])

Voor zoover voor deze herziening reeds thans door de latere onderzoekingen materiaal is bijgedragen, pleit dit in hoofdzaak wel voor een verschuiving in de richting van het standpunt van SAVAGE: nl. dat het voorkomen van „echte" Paraty B-, enteritis- G-, of Aertrycke-bacillen, die aan *alle* cultureele eischen voldoen, en behoorlijk agglutineeren, *beperkt is*, zeker in 't algemeen *niet* ubiquitair; en dat men deze „typische" bacillen vrijwel steeds tegenkomt in een *bepaald „pathogeen verband*", 't zij bij een lijder, als primaire of secundaire besmetting; 't zij bij een „drager", als overblijfsel van een ziekte of bij een epidemietje; hetzij bij een ziek dier,

[1]) Hiermede wordt ook het leerstuk der „Alimentäre Ausscheidung" weer diskutabel.

of dierlijken drager; hetzij in voedsel, bijna steeds van *een ziek dier afkomstig*. Dit alles sluit zich dus weer nauw aan aan de oude leer van BOLLINGER.

Ubiquitair, althans in *zekere mate*, *zijn vele bacillen*, die *min of meer gelijkenis met de „typische" bacillen hebben*, maar daar bijna steeds van zijn te onderscheiden.

Dit voert, maar nu op positieve gronden, in de richting, die ook door OSTERTAG instinctief als juist werd gevoeld. O. wees er nl. in zijn tegenwerpingen uit de praktijk tegen U. en H's theoretische opvattingen, uitdrukkelijk op, dat al die vondsten van die bacillen met Pt.-B-eigenschappen in „gezonde" slacht-producten, hygienisch blijkbaar weinig te beteekenen hadden, maar wel „geëignet seien, Verwirring zu erzeugen."

Maar een bruikbare scheidingslijn trok hij *nog niet*.

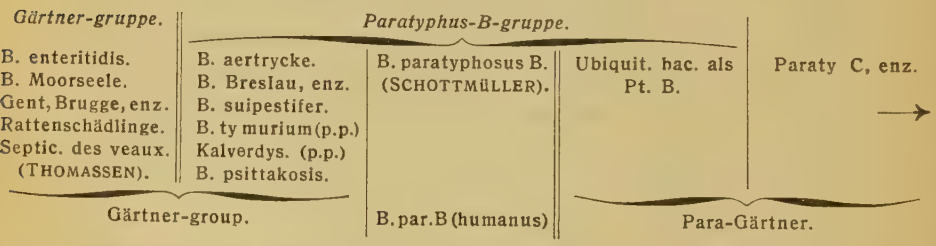
Een tegenwerping is tegen het standpunt van SAVAGE te maken, in zooverre hij de grenzen misschien wat *al* te scherp trekt (zooals boven bij de verhouding: menschelijk Paratyphoied B en voedselvergiftiging, al eenigszins toegelicht is) en de variabiliteit vrijwel buiten beschouwing laat.

Zoo wijst hij niet voldoende op de wisselvalligheid der dulcitolvergisting. Boven haalde ik reeds aan, hoe hij ook het dulcitol als afscheidingsmiddel voor de „Para-Gärtner" gebruikt. Echter blijkt ook een deel der suipestifer „dulcitol-negatief".

Soms zijn suipestifer-stammen lui in het omzetten van dulcitol. Het kan dan soms gelukken den stam te scheiden in een dulcitol-posit. en een dulc.-neg. tak.

Wij kunnen de verschillende opvattingen van het vraagstuk eenigszins samenvatten in de volgende voorstelling. De dubbele lijnen vertegenwoordigen daarin de meest constante grenzen.

OUDERE CONTINENTALE OPVATTING.



ENGELSCHE OPVATTINGEN.

(Min of meer gedeeld door OSTERTAG en latere continentale en Amerikaansche onderzoekers).

IV. *De variabiliteit* is een eigenschap, waar we bij de onderhavige bacillen terdege rekening mee moeten houden. TWORT, PENFOLD, HENDERSON SMITH, VAN LOGHEM e.a. hebben daar met nadruk op gewezen, en ieder, die in intensieve aanraking met dit gebied is geweest, heeft er wel eens voorbeelden van ontmoet. Het probleem wordt hierdoor niet eenvoudiger.

Reeds herhaaldelijk is boven gewezen (Hoofdstuk III) op zekere wisselingen in de agglutinabiliteit. Van een „echte" Pt.-B-stam zag ik een „maltose-negatieve" zijketen voor den dag komen.

Hoe het echter met deze veranderlijkheid onder *natuurlijke* omstandigheden staat, is thans nog moeilijk te overzien. De mogelijkheid is niet te ontkennen, dat enkele of vele der atypische Pt. B-achtige organismen verschijnings-vormen kunnen zijn van een stam, die onder andere omstandigheden zich als een der „typische" vormen kan voordoen. Maar, zooals de positieve gegevens thans liggen, schijnt het wel, of men ook bij het aannemen van een dusdanige verandering, een zekere *correlatie tusschen de pathogeniteit* en de *„typische" cultureele en serologische eigenschappen* niet zal kunnen missen.

Zoo zouden, *door de wijze van variatie*, die wij moeten aannemen, ook dan de praktisch bruikbare grenzen niet geheel verloren gaan.

---

§ II.

De bakteriologische vondsten in Deli.

In den loop van het routine-onderzoek in het Patholog. Lab. gedurende de jaren 1914—1920, werden *22 PtB stammen* geisoleerd, waarvan 4 uit het bloed en 18 uit de ontlasting; *6 suipestifer-stammen* uit de ontlasting (benevens 2 uit het bloed, waarvan de beteekenis echter niet vaststaat en 1 bij een sectie, uit galblaas, bloed en milt, waarvan hetzelfde geldt: zie hierover straks); en *12 enteritis-Gärtner-stammen*, waarvan 10 uit de ontlasting 1 p.m. uit gal, milt en bloed (bij een etterige cholecystitis met ty-achtig ziektebeeld) en 1 p.m. uit de milt (bij een acute koortsige gastro-enteritis).

Deze 22 Pt B-, 6 Suipestifer-, en 12 G.-stammen waren

ongedwongen in oorzakelijk verband te brengen met den bestaanden ziekte-toestand. Daarnaast ontmoeten wij enkele gevallen, waarbij op grond van den uitslag der Widalsche reactie alléén (in verband met het ziektebeeld) een betreffende infectie wel waarschijnlijk leek; nl. *6 Pt B*-gevallen, *3 Suipestifer*- en *1 Gärtner*-infectie.

Verder werden 8 maal inagglutinabele Pt B-stammen uit bloed(coag.)-gal-culturen geisoleerd (benevens 2 maal uit gal, milt en bloed bij een sectie), en 12 maal uit ontlasting. Deze stammen baren groote moeilijkheden.

Maar wat vooral het geheele onderzoek op dit gebied buitengewoon bemoeilijkt, is het voorkomen op groote schaal van zeer vele paraty B-achtige organismen, die licht tot verwarring aanleiding kunnen geven.

Ik heb hierop in 1916, naar aanleiding van de ondervonden bezwaren bij het vaststellen van een Gärtner-besmetting, en het nagaan van de verbreiding van G.-bacillen in Deli, de aandacht gevestigd. Ik wees er toen op, dat er in ons onderzoekings-materiaal een verbijsterend aantal „niet-lactose"-vergisters voorkomen (bleeke stammen op Endo, „Blaustämme" op Conradi-Drigalski), die cultureel sterk op PtB kunnen gelijken. Van groot belang voor de onderscheiding bleken toen de volgende eigenschappen der „echte" stammen *Agglutinatie; bewegelijkheid, omzetting der Rothberger door de geheele buis, ontbreken der indolreaktie* (Ehrlichsche proef!), ontbreken der *saccharose-omzetting, het blijvend blauw maken der lakmoeswei* na een korter of langer zuur voor-stadium, en het *blijvend ontbreken* van *gelatine-vervloeiing.*

Dit werd op de volgende wijze nader toegelicht:

A. *Bewegelijkheid.* Er komen hier nl. in de ontlastingen vaak paratyphus-B-achtige stammen voor, die *onbewegelijk* zijn en blijven. Meestal maken deze *indol* (doch niet altijd). Door sommige schrijvers worden dit para-dysenterie-stammen genoemd.

B. *Rothberger-Oldekop.* Er worden hier in de faeces vrij veel stammen gevonden, die op Oldekop-agar meestal oppervlakkig groeien en die alleen bovenaan wat geel maken. Meestal maken zij lakmoes-wei dadelijk blauw en behooren zij tot de groep der faecalis alcaligenes. Soms vervloeien zij gelatine en vertoonen zij als het ware over-

gangen naar de fluorescensgroep. In de suiker-serie kunnen zij een enkele maal aan „gaslose" Pt. B-bacillen doen denken.

C. *Indolvorming.* Er komen hier *enorm veel Pt. B-achtige* stammen voor in de menschelijke faeces (soms bijna in reincultuur), die indol vormen. (Ehrlichsche proef). Voor de varkens is dit al lang bekend. In minstens de helft der ontlastingen is hier na eenig zoeken wel zoo'n Pt. B-achtige indolvormer (soms paracoli genoemd) te vinden. Vaak (niet altijd) zijn de kolonies op Endo wat troebeler dan die van echte Pt. B-bacillen. Onder deze groep zijn er, die lakmoeswei dadelijk blauw maken. Anderen laten de wei steeds rood, evenals coli-bacillen; onder deze groep behoort de bac. coli mutabile. Sommige doen de lakmoeswei eerst paarsblauw worden en *daarna* rood omslaan; de meeste evenwel als de echte Pt. B: eerst *rood*, dan *blauw*. Alle graden van beweeglijkheid komen voor. De *indolproef* is van *zeer groot belang*. In de literatuur vindt men vaak verhalen omtrent Pt. B-bacillen, zonder dat op indol onderzocht schijnt te zijn. *Zij dienen met de grootste reserve beschouwd te worden.*

D. *Saccharose-omzetting.*[1]) Men treft hier vrij dikwijls stammen aan, die zich als Pt B gedragen, maar saccharose vergisten. Vaak geven zij, ook op den duur, *geen blauwen omslag* van de lakmoeswei. Men vindt ze in de faeces en dan vormen ze vaak indol. Men vindt ze ook soms als verontreiniging in de bloedculturen en dan vormen ze dikwijls geen indol, maar zetten nog al eens, op den duur, ook lactose om. Sommige vervloeien gelatine (overgangen naar de Proteus-groep?), de meeste niet.

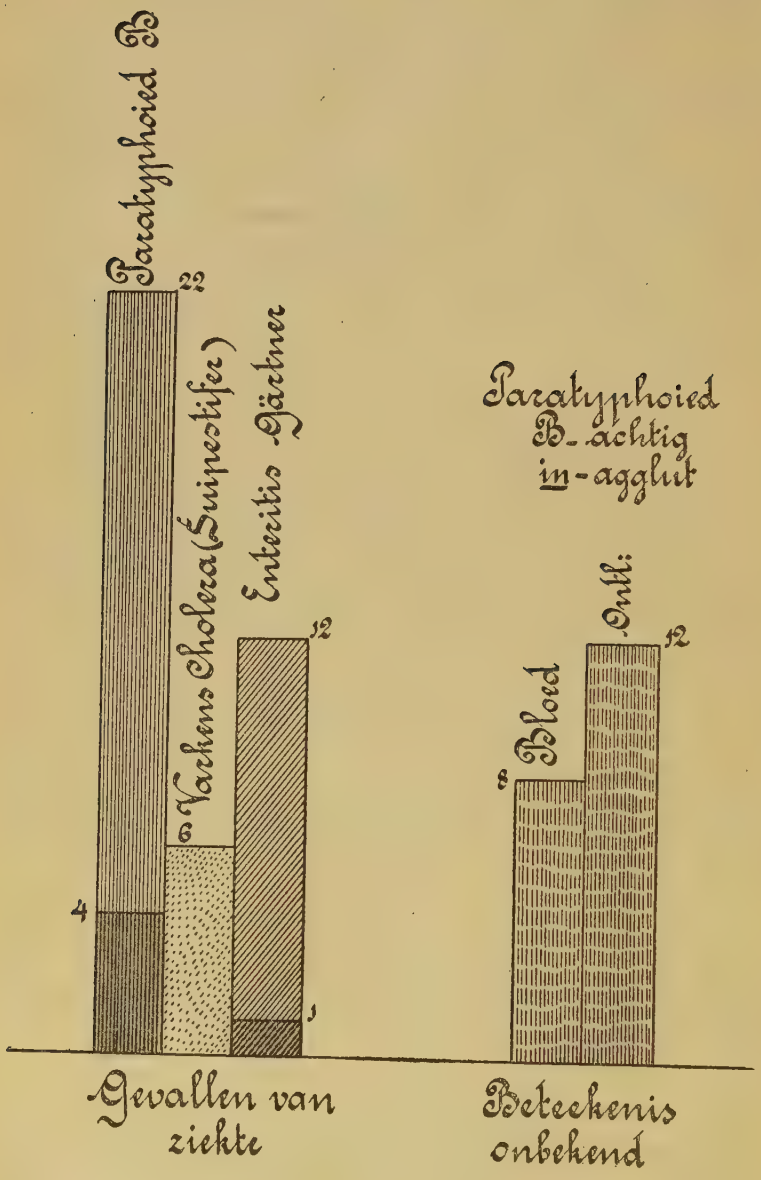
Al deze aangeduide stammen agglutineeren meestal niet of nauwlijks met Pt. A-, de verschillende Pt B- en Gärtner-sera. Op de faeces-platen bij darmaandoeningen vindt men een veel grooter aantal dezer koloniën, dan op die van normale ontlasting. Het lijkt mij echter, op grond van hunne verbreiding ook vaak in normale faeces en *naast* echte dysenterie- of typhusbacillen zeer *on*waarschijnlijk, dat zij in het algemeen een primaire pathogene beteekenis zouden hebben.

Het is van groot belang, te midden van deze bonte verscheidenheid voet bij stuk te houden en de *echte Pt. B-stammen* met alle typische kweekeigenschappen zoo scherp mogelijk te onderscheiden. Men krijgt anders een geheel verkeerd beeld van de pathogene beteekenis en de verbreiding.

---

[1]) In de oudere publicaties (zie bv. VAN ERMENGEM, KOLLE en WASSERMANN 1e druk Deel 2, blz. 637) vindt men vaak vermeldt, dat ook echte enteritis-bacteriën (Gärtner en Pt B) saccharose en lactose *wél* zouden vergisten. Waarschijnlijk berust dit hierop, dat de gebruikte suikers chemisch niet zuiver waren, maar glucose bevatten. Dit kan, ook bij dysenterie, een bron van verwarring zijn. (KUENEN: Geneesk. Tijdschr. v. N. I., Deel 55 blz. 233).

GRAPHIEK XI.


Paratyphoied B
22
Varkens Cholera (Suipestifer)
6
Enteritis Gärtner
12
4
1
Gevallen van ziekte
Paratyphoied B-achtig in-agglut:
Blood
8
Urin:
12
Beteekenis onbekend

Sindsdien heb ik een dusdanig orienteerend onderzoek ter rangschikking van al deze vormen twee maal herhaald en ben zoo gekomen tot het opstellen van de volgende centrale typen.

I. *Cultureel als Pt B, inagglutinabel* (dulcitol meestal niet nagegaan, in enkele gevallen negatief). Deze stammen groeien gemiddeld wat grover dan PtB s.s. De meeste gedragen zich ten opzichte van lakmoeswei als PtB (I*a*) sommige echter (I*b*) maken ze eerst paarsblauw, *dan blijvend rood.*

Enkele agglut. soms in de verdunning 1/100 of hoogstens 1/250, met een der 3 typische sera. Ik heb nooit een agglutinatie van beteekenis met het bloed van den betreffenden patient kunnen aantoonen, noch bij de stammen uit de galculturen, noch bij die uit de faeces. Van de 8 stammen uit de galculturen (alle I*a*) waren er *6* uit coag.-culturen, waar de kans op secondaire verontreiniging, zooals ik boven heb uiteengezet, niet gering is. Waar de verbreiding van dezen bacil echter volgens de tot dusver verzamelde gegevens niet ubiquitair schijnt te zijn, bestaat tegen het aannemen van secund. verontreiniging ook bezwaar. Mogelijk, dat hij bij onderzoek met Malachiet-groenplaten freq. blijkt te zijn. (Een samenhang met groep V is trouwens niet uitgesloten!) De vondsten bij de secties betreffen beide, gevallen van influenza-pneumoniën. Hierbij is secund. verontreiniging der kweeken wel buiten te sluiten. Hoe of de bac. daar in de bloedbaan geraakt zijn en welke beteekenis ze hebben, is mij niet duidelijk (agglut. met het cadaverserum kon niet verricht worden). Aanknoopingspunten voor een primaire pathog. beteekenis bestaan er niet; in de meeste gevallen bleek het lijden van den patient van anderen oorsprong (typhoied en influenzapneumonie; bij de faeces-stammen dys.). Men denkt hierbij vanzelf aan de verhoudingen bij de „gemengde" varkenspest. Nader onderzoek zal de beteekenis moeten uitmaken.

II. *Cultureel als PtB, echter blijvend onbewegelijk.* Men komt deze bacillen nog al eens in de ontlasting tegen. Ook hierbij komt een vorm voor (II*b*) die lakmoeswei eerst paars, dan blijvend rood maakt. Men rekent ze veelal tot de zoogenaamde „paradysenterie"-bac. (met stammen van groep IV).

Zoo zij weinig of geen gas vormen, gelijken zij inderdaad op ruwe Fl.-stammen.

III. *Cultureel als PtB* (dus bew.), *maar vormen indol.* Bacillen van deze groep komen *zeer veelvuldig* voor, en *wijdverbreid.* Men vindt ze in de ontlasting van mensch en dier, soms in water, soms naast coli in verontreinigde bloedculturen, men kan ze soms naast coli, van koelie-huiden kweeken, of van de handen van een laboratorium-helper. Een enkele maal agglutineert zoo'n stam voorbijgaand met een der „typische sera". Een enkele maal ook heeft men aanknoopingspunten voor een pathogene beteekenis (flinke agglut. met het serum van den pat., in tegenstelling met andere sera). Talrijke malen heb ik de agglut. met negatief resultaat onderzocht.

In het algemeen schijnen zij sterk coli-achtig te zijn. Sommige dezer stammen maken de lakmoeswei eerst blauw, dan na eenige dagen blijvend rood (III*b*). Onder deze laatste schuilen meer in het bijzonder de *coli mutabile*-stammen, die niet zeldzaam zijn.

IV. *Cultureel als Pt B, echter Indol. posit.* en *on*beweg. Ook dit is een wijdverbreide groep. Zij wordt met de vorige weleens als: *para-coli* saamgevat. Men vindt deze bac. zeer vaak in de ontlasting van mensch en dier, blijkbaar zonder pathogene beteekenis, zoowel in normalen toestand, als bij dysenterie, ty, enz. naast de specifieke bacillen. Men kan ze in water vinden. Men vindt ze ook naast coli nog al eens in verontreinigde coag.-culturen.

Meer nog dan de typische coli-bacillen, hebben zij echter één terrein, waarop zij meer speciaal wel eens pathogene werking ontvouwen: nl. *ontstekingen van het uropoietisch apparaat.* In 4 doodsgevallen aan etterige pyelonephritis kon ik dezen bacil uit de etterhaarden der nier isoleeren: 3 × in reincultuur, 1 × gemengd met coli. In 2 der gevallen werden zij tevens in reincultuur aangetroffen in het hartebloed, de milt en de gal en bestond dus waarschijnlijk een *paracoli-sepsis.*

Biologisch hebben vele stammen dezer groep de eigenaardigheid gemeen, spoediger af te sterven in de agarculturen dan de vertegenwoordigers der andere groepen, zoodat men

nog al eens wat stammen verliest. Ook in deze groep komen mutabile-vormen voor.

V. Pt B-achtig, bewegelijk, *saccharose vergistend, indol. neg.* In 't algemeen maken zij de *lakmoeswei* na een kort paars of blauw stadium, *blijvend rood.* Op den duur *vervloeien* vele *gelatine*, in alle graden van snelheid. Sommigen leeren op den duur lactose omzetten. Deze groep van bacillen is zeer wijd verbreid, vooral in oppervlaktewater, ook in ontlasting. Deze bacillen zijn tevens *zeer veelvuldige verontreinigers van coag.-gal-culturen.* Aanknoopingspunten voor een pathogene beteekenis vond ik niet. De agglut. met het patientenserum viel steeds neg. uit.

Ten deele behooren zij waarschijnlijk tot de aquatillisgroep van KRUSE. Ook een verband met de Proteusgroep, al vertoont groep V geen „groeikringen", is zeer wel mogelijk. Er zijn vormen bij, die de agar bruin kleuren op den duur en wat fluorescentie geven, en zoo wellicht bij de fluorescens-groep thuis behooren. In ieder geval is het mogelijk, dat deze groep een mengelmoes voorstelt.

VI. Paraty B-achtig, *beweg. saccharose vergistend, indol positief.*

In het algemeen maken deze bacillen, evenals die van groep III*a* en IV lakmoeswei eerst rood en dan *blauw.* Ze vervloeien *gelatine niet.* Men vindt ze nog al eens in de ontlasting. Sommigen zetten op den duur lactose om en worden dan meer „complete" coli.

VII. Als VI, maar blijvend onbewegelijk. Hiervoor geldt verder hetzelfde als voor VI. Deze groep staat naast groep IV.

Deze indeeling in groepen is voorloopig alleen van *praktisch* belang. In hoeverre de verschillen *standvastig* en *biologisch essentieel* zijn, is nog moeilijk te zeggen. Trouwens bij onze systematiek der bakteriën zijn wij wellicht nog ver van een „natuurlijk systeem" verwijderd.

En bij de pogingen tot klassificeeren van menigen stam zal men, als LOELE, vaak herinnerd worden aan het motief van LOHENGRIN: „Nie sollst du mich befragen."

Maar in ieder geval zal het noodig zijn, wil men zich niet in den chaos verliezen, *voorloopig de „echte" B-, suipestifer-,*

en Gärtner-stammen streng van al de PtB-achtige organismen te scheiden.

Eenige orienteerende onderzoekingen over de verbreiding van paraty.-bac. buiten den mensch in Deli mogen in de onderstaande tabel volgen.

Monsters onderzocht op Paratyphoied-Bacillen.
(Path. Lab. 1916–1920).

	Enterit. Gärtner	Parat. B.	Non-agglut. B-achtig.	Onbeweg. B-achtig.	Pt. B-achtig. indol.	B-achtig sacch. gas	Metacoli.
Darmen van ratten . . 19	1	—	—	—	7	1	13
„ „ katten . . 4	—	—	—	—	2	—	—
„ „ honden. . 6	—	—	—	—	4	—	—
„ „ konijnen . 12	—	—	—	—	8	—	—
„ „ caviae . . 10	—	—	—	—	7	2	—
„ „ varkens. . 28	—	1?	1	2	23	15	1
„ „ koeien . . 12	—	—	—	1	7	2	—
galblaas „ „ . . 12	—	—	—	—	—	—	—
vleesch „ passar . . 6	—	—	1	—	3	3	—
visch. 3	—	1 (paling)	—	—	1	1	—
melk minstens. 18	—	—	—	—	6	5	—
water. 100	—	—	—	—	30	± 50	—

In deze tabel komen slechts 3 „typische" pathogene stammen voor. Een *Gärtner-stam* werd gekweekt uit de darmen van een rat.

Deze was gevangen in het huis van een collega, waarbij het opviel, dat ze zich zoo gemakkelijk vangen liet. Dit kan een aanwijzing van ziekte geweest zijn. Maar overtuigend is het niet, en bij de sectie werden geen ziekelijke afwijkingen gevonden.

Een *paraty B-stam* uit een varkensdarm was cultureel typisch, maar *hyper*agglutinabel.

Hij werd door Pt B- en klier- (suipestifer-)serum zeer hoog geagglutineerd, hooger dan de titergrens, maar ook tamelijk hoog door normaal paardenserum. Deze *hyper*-agglut. komt meer voor, ook bij coli-stammen. Men mag er niet te veel specifieke beteekenis aan toekennen.

De *PtB-stam* uit de paling, was typisch in alle opzichten. De paling had aanleiding gegeven tot een karakteristieke voedselvergiftiging.

De wijde verbreiding der *Pt B-achtigen* blijkt ook uit dit onderzoek. Een uitbreiding ervan is echter noodzakelijk. Men zal daarbij een ruim gebruik moeten maken van *malachiet-groenplaten*, die volgens de Duitsche onderzoekers speciaal het vinden van PtB-bac. vergemakkelijken. (LENTZ-TIETZ.)

Van de verdere bacillen, die vaak worden aangetroffen, moeten ook eenige nader vermeld worden.

1°. De *metacolibacillen* van JENSEN (die ze beschreef in verband met kalverdysenterie) zijn gram-negatieve, bewegelijke staafjes, die *alleen glucose* vergisten, (met veel gasvorming). Zij reduceeren Rotb.-Oldek. langzaam en vooral onder in de buis (als Pt A!), vervloeien gelatine niet, maken lakmoeswei alkalisch, of eerst zuur, dan alkalisch. Zij zijn waarschijnlijk identiek met de zoogenaamde „Dahlem-stammen", die GILDEMEISTER en BAERTHLEIN kweekten uit vele ratten in Berlijn, en ook uit de ontlasting van kinderen met diarrh. Zij zijn waarschijnlijk eveneens identiek met den stam Morgan No. 1 [1]).

In Deli kom ik ze vrij vaak tegen in menschelijke ontlasting (waar ook *on*beweg vormen voorkomen), zeer waarschijnlijk zonder pathogene beteekenis.

2°. *Proteus-bacillen.* De afgrenzing dezer groep is zeer moeilijk. De meest voorkomende vorm lijkt in de serie op metacoli, maar groeit met „groeikringen", zet de Rotb. veel sneller om, vormt *geen* indol (EHRLICH), en vervloeit gelatine met alle mate van snelheid.

Een tweede, veel voorkomende vorm zet daarnaast ook maltose en saccharose om (zooals X19 doet) en vormt vaak wel indol. Men komt proteus vaak tegen, in ontlasting (vooral bij ratten) in cadavers, in *rottende eiwitstoffen*, als verontreiniger van alle mogelijke zaken, ook bloedculturen.

3°. *b. faecalis alcaligenes* (bewegelijk, suikerserie onveranderd, lakmoeswei blauw, indol neg. gelatine neg.) Ook deze groep is wijd verbreid. Men vindt deze vormen vaak in ontlasting, in water, enz. Overgangen naar de fluoresc. groep komen voor.

Men vindt f. alcal. nog al eens in verontreinigde bloedculturen, soms onvermengd. In zulke gevallen blijkt de oorzaak der ziekte meestal een andere (Ty, pneumonie, enz. en is de Widal voor de f. alc. meestal negatief.

---

[1]) MORGAN vond ze in gevallen van zomer-diarrhoea bij kinderen. Hun aetiol. beteekenis is onzeker. Dat de karakteristieke ratten-flora in Berlijn en in Indië zooveel overeenkomst vertoont, is een biologisch interessant feit.

4°. Ten slotte vindt men in de ontlasting nog al eens een stam, die aanleiding kan geven tot verwarring met Ty-bac. Ze geeft dezelfde suikerserie, groeit echter zeer grof op Rothb. *vormt indol*, en vervloeit *gelatine* (althans op den duur).

---

§ III.

De Pt B- en Suipestifer-infecties.

A. Boven is er reeds op gewezen, dat de afscheiding PtB-suipestifer geen absolute scheidingslijn lijkt. Onze stammen agglutineerden vrijwel allen met beide sera. Die het hoogst met B-serum agglutineerden, heb ik B-stammen genoemd, waar het omgekeerd was: Suipestifer-stammen. Deze verschillen zijn bij de verschillende stammen niet even groot, soms zelfs gering, en wisselen bij denzelfden stam in verloop van tijd.

Bovendien ziet men een enkele maal, dat men uit een acute gastro-enteritis-ontlasting een stam isoleert, die met suipestifer-serum hooger agglutineert dan met B-serum, terwijl het serum van den betreffenden patient een omgekeerde verhouding vertoont: onze B-emulsie sterker agglutineert, dan onze suipestifer.

Soms geven verzadigingsproeven een fraaie uitkomst, soms niet. Men krijgt den indruk, alsof men praktisch met de resultante van 2 invloeden te maken heeft: een scheidende en een vereenigende.

B. Beschouwen wij nu eerst de *PtB-stammen*, dan blijkt, dat deze in alle gevallen een pathogene beteekenis hadden. Zij kunnen zoowel een Ty-achtig, als een gastro-enteritis-beeld geven, maar overwegend het laatste.

Epidemiologisch vinden wij weinig aanknoopingspunten. Wij stuiten hier weer op de groote moeilijkheid den samenhang van sporadische infecties te verklaren. Combineeren wij nu alle gevallen, waarvan ik over voldoende gegevens beschik, over ziektevorm en ras (de gevallen van het Lab., van de Senembah Mij., en enkele andere, waar de diagn. op de Widal voldoende gefundeerd lijkt) dan blijkt het volgende:

typheuzen vorm:	10,	waarvan	Eur.:	1	Chin.	5	Jav. 4
gastro-enteritis:	18,	„	„	11 (4 k.)	„	2	„ 4 (1 k.)

(De scheiding tusschen typheuzen vorm en gastro-enteritischen is intusschen niet steeds even gemakkelijk).

Hierbij treft één ding, n.l. het groote getal Europeanen (en daaronder weer de kinderen), bij den gastro-enteritischen vorm. Dit zal waarschijnlijk ten deele afhankelijk zijn van de grootere kans, dat men bij Europ. van deze alarmeerende, meestal *kort-durende* aandoeningen behoorlijk materiaal ter onderzoek krijgt. Ook de grootere ontvankelijkheid kan (bij de kinderen) een rol spelen.

Er ligt hierin een aanwijzing, dat wellicht het getal dier aandoeningen onder de Chin. en Jav. aanzienlijk hooger is, dan men uit onze cijfers zou denken. Van een opvallend verschil tusschen *Chin.* en *Jav.* is geen sprake.

Men is bij deze PtB-gastro-enteritis vanzelf geneigd aan *voedselbesmetting* te denken. In dat verband is het geringe aantal wel zeer opvallend, omdat de kans op voedselbesmetting groot lijkt in de Tropen. Wel zou het groote percentage „omnivore" kinderen hiermee kloppen. Het geringe aantal Aziaten echter weer niet.

Trouwens duidelijke explosieve voedsel-vergiftigings-epidemietjes, die toch ook onder de koelies niet onopgemerkt voorbij zouden gaan, heb ik bij deze echte „PtB" nog niet ontmoet. Deze zijn dus zeker vrij zeldzaam in Deli.

Misschien zijn de voedselvergiftigingen daar dus wel aan zeer speciaal voedsel gebonden.

In één geval was de aetiologie duidelijk. Dit betreft een Europeaan, die na het eten van een ter plaatse gevangen en gerookte paling een acute gastro-enteritis kreeg en de verdachte paling opzond ter onderzoek. Hierin werden rijkelijk typische PtB-bacillen gevonden, die met het serum van den patient agglutineerden (1/100 + + ; bij den kortdurenden gastro-enteritischen vorm is de agglut. vaak veel lager dan bij den typheuzen).

C. De Suipestifer-stammen uit de faeces betroffen alle gevallen van acute G.-enteritis. De andere gevallen, waar de specifieke diagnose „suipestifer-infectie" alleen op de reactie van Widal berust, moeten met zekere reserve worden beschouwd. In 2 dier gevallen bestond een ty-achtig ziektebeeld.

In 't eerste geval agglut. het pat. serum B 1/250 +; klier (suipest.) 1/1000 + +, G 0, A 0, Ty 0.

De emulsie was toen betrouwbaar. 't Ontbreken der G-agglut. en Ty-agglut. wijst er hier wel op, dat de gevonden agglut. een „hoofdagglut." is, en de sterkte-verhouding pleit voor suiperst.

In het 2e geval bestond *alleen* een agglut.: klier 1/500 + +, verder alles negatief. Deze agglut. daalde later in de reconvalescentie weer.

Deze gevallen, beide bij Javanen, zijn wel als typhoiedachtige Deli-suipestifer-infecties te beschouwen. Trouwens, dat zulke gevallen voorkomen, bewijst, een der eerste Paratyvondsten van SCHÜFFNER, waarbij hij bij herhaling Deli-suipestifer kweekte uit het bloed van een Javaansche vrouw. (1907, No. 1649).

De twee gevallen, waarbij Suipestifer-bac. uit het coag. gekweekt werden, betroffen beide ty-achtige ziekten. Het serum van de patienten agglut. echter steeds negatief, zoowel met Ty, A, B, suipest., G., als met den eigen stam. Mogelijk hebben de bac. hier een beteekenis gehad (ook Ty-gevallen zonder agglut. komen voor), zeker is hiervan echter niets te zeggen.

Een sectiegeval, waarbij suipestifer-bac. in gal, milt en hartebloed (*niet* in de urine) aangetroffen werden, betrof een Jav., overleden aan een subchron. influenza-pneunomie. Er konden geen verdere aanknoopingspunten gevonden worden.

Van de ac. gastro-enteritis-gevallen betrof 1 een Europeaan; 2 chin.; 2 Jav. (waarvan 1 kind); in een geval is de landaard niet vermeld.

Ook bij deze ac. gastro-enteritis-gevallen denkt men het eerste aan voedselbesmetting. Zelf nam ik geen duidelijk geval waar. Maar KUENEN heeft bij een explosie te Tj. Morawa in 1911 bij 2 der aangetasten stammen geïsoleerd, die bij later nader onderzoek suipestifer-stammen bleken te zijn, althans cultureel typisch waren en met suipestifer-serum tot 1/500 resp. 1/1000 agglutineerden.

Het betrof hier een gemeenschappelijken maaltijd, waarna van de *15* deelnemers (alle Europ.) *9 binnen 12—24 uur* ziek werden met heftige gastro-enteritis-verschijnselen. Bij de meesten ging alles snel

voorbij, enkelen hielden 5—6 dagen diarrhoea met koorts. Welke spijs de oorzaak was, is niet duidelijk geworden.

Men vergelijke hiermee het boven (Hoofdstuk VI § 1) beschreven „maaltijd"-epidemietje van *Paraty A* met de *lange* incubatie-periode: *9—14 dagen*, en het *typheuze* ziektebeeld bij alle aangetasten.

D. Bij het beschouwen dezer Pty B- en Suipestifer-infecties in de tropen, trekken dus 2 punten onze aandacht.

In de 1e plaats de betrekkelijke zeldzaamheid, in de 2e plaats het feit, dat deze infecties, desondanks, niet uitsterven.

Wat het eerste aangaat, heb ik er reeds in het begin van dit hoofdstuk op gewezen, dat de frequentie van den typheuzen vorm van de besmetting ook in Europa, bij nader beschouwing niet meevalt, en tevens, dat het geheele vraagstuk daar thans in een zekere kentering verkeert.

Toch meen ik wel, dat, althans in bepaalde streken van Europa (bv. Z.W. Duitschland en België) beide vormen van infectie veelvuldiger zijn dan in het algemeen in de tropen.

Dit valt nog te meer op, als we zien, dat in Europa deze besmettingen vooral in den warmen tijd geconcentreerd zijn, evenals het Ty. Terwijl nu in de tropen in overeenstemming daarmee, het Ty *zeer freq.* is, zijn B- en suipestifer-infecties dit (althans in Deli en Eng. Indië) *juist niet.*

Waaraan ligt dit? Een *eenvoudigen klimaatsinvloed* kan men hier bezwaarlijk aannemen. Men kan er aan denken, dat in de tropen de aanraking met bepaalde dieren en vooral bepaalde *dierziekten* zeldzamer kan zijn.

En hiermee komt het tweede punt ter sprake: hoe deze betrekkelijk sporadische infecties onderhouden worden. Ik heb er boven reeds op gewezen, dat in Europa voor de voedselbesmettingen (gastro-enteritiden) vleesch van noodgeslachte zieke dieren een hoofdrol speelt en dat men ook ter verklaring van het voortbestaan van den typheuzen vorm in laatste instantie een ondergrond van voedselbesmettingen van dierlijken oorsprong noode missen kan. De dieren, die het meest in het spel zijn, zijn varkens, koeien en kalveren. Nu heeft ter Oostkust in de jaren 1908—1914 een „hog-cholera"-epidemie geheerscht, ingevoerd uit meer gematigde streken: nl. uit Swatow en ten deele waarschijnlijk uit Australië. Het

is deze epidemie, waarbij VAN LOGHEM en later KUENEN en DE BLIECK hun suipestifer-stammen isoleerden.

Onder onze koelies echter zijn de B- en suipestifer-infecties bij Javanen en Chineezen gelijkelijk schaarsch, ofschoon voor de eersten het varken een onrein dier is, terwijl daarentegen de laatsten vaak varkens houden. Dit pleit niet voor een invloed dezer dieren, — althans in de laagvlakte.

Aan de andere zijde echter blijkt het, dat 4 van onze acute B- of suipest.-gastro-enteritiden van de Batak-Hoogvlakte (1400 M.) afkomstig zijn, wat een onevenredig hoog percentage is. De Batakkers telen varkens op groote schaal. Op de hoogvlakte heeft de „hog-cholera"-epidemie ook bijzonder zwaar gewoed. Dit kan misschien op een verband met varkens wijzen in samenhang met het koeler klimaat. De cijfers zijn echter nog zoo klein, dat men niet meer mag besluiten, dan dat men in de toekomst op deze zaken te letten zal hebben.

Over een mogelijke rol der paraty B-achtigen in verband met een „correlatieve" variabiliteit, zie men § I van dit hoofdstuk.

E. Het ziektebeeld, zooals wij dat ter Oostkust waarnamen, laat zich het beste schetsen, aan de hand van eenige ziektegeschiedenissen.

Ziektegeschiedenis B 1. Typheuze vorm Pt B.

Chinees, Hosp. Padang Boelan, Dr. Knebel.

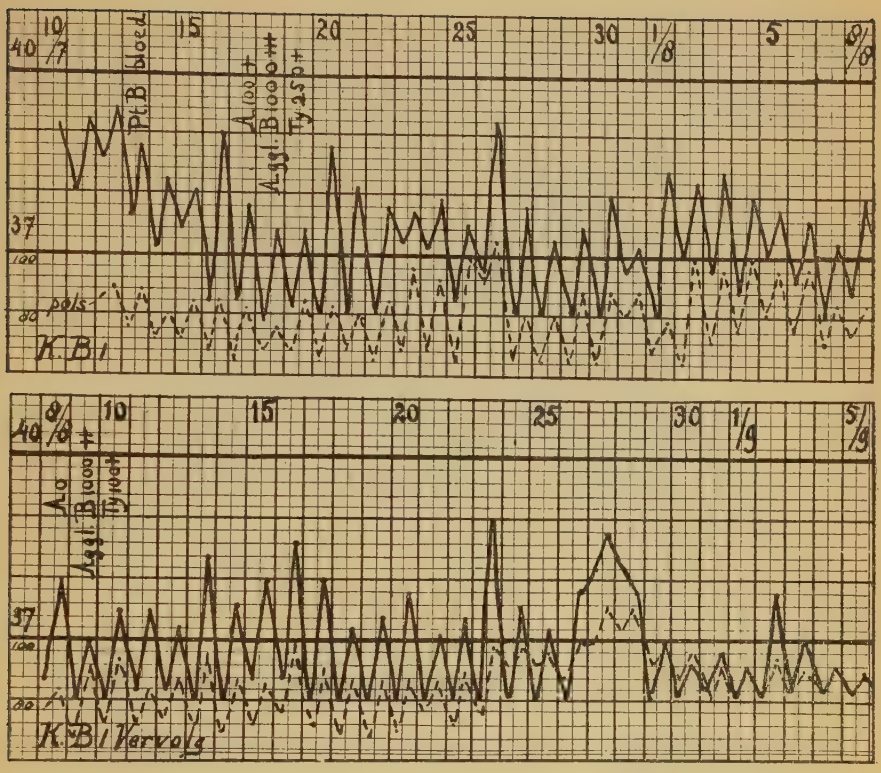
10 Juli 1917 opgenomen. Sinds 5 dagen koorts en buikpijn rechts. Obstipatie.

Buik gespannen, meteoristisch. Wat drukpijn rechts, boven navel, niet in Mac Burney. Milt en lever niet te voelen (door spanning). Urine spoortje alb. Koorts.

13/7 uit bloed-gal-cultuur *PtB-bacillen.* Deze agglutineeren met PtB-Eur.-serum 1/5000 +, Deli-suipestiferserum 1/2500 + (in alle verdunningen zwakker). Met G.-serum nog zwakker. Na eenige overentingen is de B-agglut. wat versterkt, de Suipest.- en G-agglut. veel verzwakt.

Buik nog wat pijnlijk, geen locale drukpijn.

18/7 intermitteerende koorts. Agglut. bloedserum Ty 1/250 +, A 1/100 +, B 1/1000 +++, eigen stam 1/1000 +++, Suipest. 0, G. 1/100 ±. Bij B en eigen stam treedt de agglut. zeer snel op.



9/8 nog steeds wat onregelmatig intermitt. koorts, niet zwaar ziek. Afwisselend lichte diarrhoea en lichte obstipatie.

Agglut. Ty 1/100 +, A 0, B 1/1000 ++, eigen stam 1/1000 ++, Suipest. 1/25 +, G. 1/25 +.

4/9 patiënt is eindelijk definitief koortsvrij.

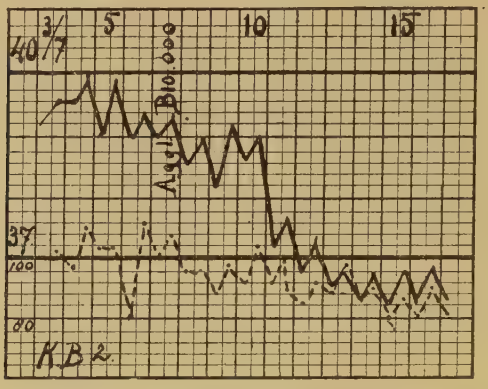
Dus een wat onregelmatig typheus ziektebeeld. Agglut. voor B hoog (1/1000+++ is wel minstens 1/2500+). De agglutinatiereactie heeft een snel verloop.

Ziekte-geschiedenis B 2. Typheuze vorm Pt B.

Javaan, Hosp. Bangkatan. Dr. KOUWENAAR. 3 Juli 1921 opgenomen. Sinds 3 dagen obstipatie, koorts en hoofdpijn.

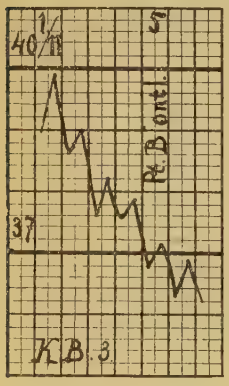
Milt zeer groot (+ 5). lever palpabel (+ 2). Urine geen alb., diazo neg. urobiline +. Verder niets te vinden.

5/7 *diffuus dichtgezaaid maculeus exantheem.*
6/7 Leucocyten 4800.
7/7 Agglut. PtB 1/10000 +, Ty en A 1/100 +, Bloed-gal-cultuur



steriel. Exantheem veel verbleekt. Diazo-reactie pos. Obstipatie.
12/7 koortsvrij. 14/7 ontlasting geen pathog. bacillen gevonden.
22/7 Agglut. PtB 1/1000 ++. Verder niet veranderd.

Dus een kort typheus ziektebeeld, met een dichtgezaaid maculeus exantheem en zeer hooge B-agglutinatie.



Ziekte-geschiedenis B 3. Acute enteritis.

Heer E. 1 Nov. 1915 's avonds plotseling hooge koorts, 39,9. Eenige uren later, 's nachts, begint heftige diarrhoea met buikpijn. 2 Nov. 25 × waterige ontlasting met krampen, zonder tenesmi. Geen hoofdpijn, geen braken.

3 Nov. nog heftige diarrhoea (± 20 ×), nu veel slijm.

4—5 Nov. wat verbeterd. 10 × dunne ontlasting.

5 Nov. *in ontl. Pt B gevonden.*

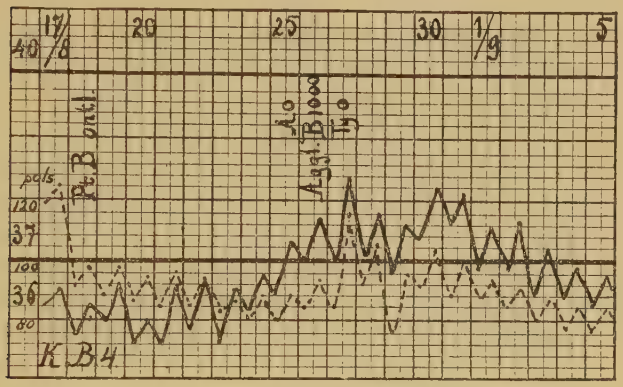
6 Nov. 3 × ontlasting, koortsvrij.

9 Nov. Bloed patient agglut. Pt B 1/100 ++.

Dus een acute koortsige enteritis. De agglut. van het pat.-serum is betrekkelijk laag. Dit is bij dezen vorm meer het geval (in tegenstelling meestal met den typheuzen vorm). Toch heb ik onder mijn materiaal voorbeelden van gastro-enteritiden, waarbij de agglut. tot 1/10000 opliep.

Ziekte-geschiedenis B 4. Cholera-achtige gastro-enteritis gevolgd door koorts.

Chin. 24 jr. Hosp. Deli Mij. Medan. 17 Aug. 1917 opgenomen. Sinds eenige dagen heftige waterige diarrhoea en braken. Bij inkomst



zwaar ziek, koud, snelle pols. Milt en lever niet voelbaar. Urine geen alb.; waterige diarrh. 18/8 *ontl. Parat B-bacillen.* 23/8 pat. is veel verbeterd. 26/8 agglut. A 0, Ty 0, B 1/1000 +. 26/8-2/9 lichte koortsaanval met lendenpijn, 4/9 begin reconval.

Dus een choleriforme gastro-enteritis, met snelle pols en lage temp. Later koortsaanval. Aglgut. hoog. Is de koorts wat heviger en volgt ze sneller op de G.-ent., dan ontstaan overgangen naar het typheuze ziektebeeld en kan de grens moeilijk te trekken zijn.

---

§ IV.

De Enteritis-Gärtner-besmettingen.

Sinds ik in 1918 een geval van Gärtner-besmetting beschreef heb ik nog 11 stammen kunnen isoleeren. Van deze 12 gevallen waren 11 acute gastro-enteritiden. Twee betroffen Europeanen, de overige waren gelijkelijk verdeeld over Javanen en Chineezen.

Twee maal hadden we met een kleine explosie te doen. Eénmaal in het boven aangehaalde geval, waarbij 24—36 uur na een gemeenschappelijken maaltijd 3 Europeanen ziek werden met een heftige, koortsige, gastro-enteritis. Slechts van 1 der zieken kwam ontlasting ter onderzoek. Hierin werden G.-bac. gevonden, terwijl het patienten-serum later G-bac. 1/250 + bleek te agglutineeren. De beschuldigde spijs was hier gekookte zeevisch, die wat eigenaardig („wat bedorven") smaakte; zòò, dat één der dames er niet van durfde eten. De 3 zieken hadden er rijkelijk van genoten. Bij de voedselvergiftigingen verdient dus ook visch wel de aandacht (zie de gerookte paling boven).

Een 2e maal werden een Javaan en zijn kind beiden gelijk ziek aan acute, koortsige braakloop. Bij het kind werd Gärtner-bacillen gevonden, bij den vader niet. Deze bleek echter G-bac. 1/250 + te agglutineeren. Welk voedsel hier de oorzaak was, bleek niet.

De Gärtner-infectie heeft een ernstiger karakter dan de B- of Suipest.-besmettingen. Terwijl toch bij de laatsten slechts 1 Javaansch kind overleed (op 24 gastro-enteritiden) overleden van de 11 Gärtner-diarrhoeën *3*, nl. 1 Jav. kindje, 1 Jav., 1 Chin.

Bij den Javaan werden de bac. p. m. uit de milt gekweekt.

Ziekte-geschiedenis G.

Het betrof een jongen Javaan. Hosp. L. Dalam (Dr. v. Praag). 2 Jan. 1917 werd pat. opgenomen met diarrhoea en hooge koorts. Toestand zeer ernstig. 3 Jan. hetzelfde, bewusteloos. Bloedonderzoek negatief. 4 Jan. 's ochtends exitus. Bij sectie werd een „diarrhoea-darm" gevonden en een infectie-milt. De milt werd opgezonden naar het Lab. Het bleek een *infectiemilt.* Hierin werden *G.-bac.* in zuivere kweek aangetroffen.

Dit is dus wel een geval van snel-doodelijke Gärtner-gastro-enteritis, met Gärtner-sepsis, zooals dat bij dieren vaak, en ook bij menschen niet zeldzaam gezien wordt.

Naast deze Gärtner-enteritiden nam ik één geval waar met een ander ziekteverloop.

Ziekte-geschiedenis. G 1. (kromme G. 1).

Jav. 30 jr. (Hosp. Deli Mij. Medan). Opgen. 7 Oct. 1916. Sinds eenige dagen koorts en slapte. Patient is icterisch. Milt palpabel, groot. Lever palpabel + 1. Urine eiwit +.

12/10 Milt tot navel. Lever + 4, zeer sterke icterus. Agglut. Ty 0, A 0, B 0.

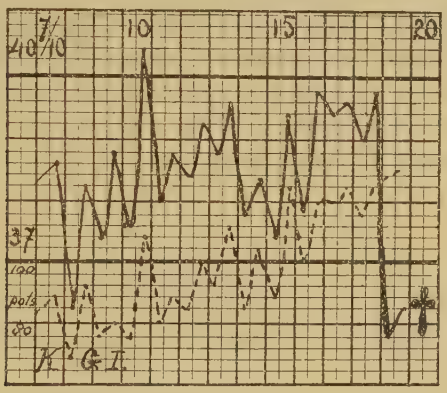
17/10 Toestand slecht, zware icterus; toch freq. pols. Urine eiwit ++. Agglut. Ty 0, A 0, B 0. 19/10 exitus.

Sectie 35, Snijders.

Carcinoom van den kop van het *pankreas*, met afsluiting der galwegen. *Etterige cholecystitis* en *cholangitis.*

Uit gal, milt en hartebloed, *Gärtner-bacillen* in reine kweek. Agglut. cadaverbloed Gärtner-bac. 1/500 +.

Bij de pogingen om door inspuiting met levende bacillen bij



konijntjes hoog-waardige en „breede" sera te krijgen, bleek Stam S. 35 uiterst virulent. P. m. kon hij dan in het bloed, de milt en de *gal* teruggevonden worden. Dit is ook bij Ty, Paraty. en Dys. bac. regel, als men doodelijke doses levende bac. inspuit. In 't algemeen vindt men dan daarbij aan de galblaas macroscop. geen afwijkingen. Met dezen Stam S. 35, echter werd 2 maal een etterige inhoud en 1 maal een haemorrhag. inhoud der galblaas gevonden.

Zulke gevallen van cholecystitis door G-bacillen zijn meer beschreven. Het eerst door DEAN, later door BOEHM en BITTER. Waarschijnlijk zullen zij bij meer geregeld onderzoek nog wel meer gevonden worden. Zoo zij chronisch worden, kan dus een bacillendrager ontstaan (DEAN).

Ook ontstekingen der pisblaas door G-bac., vooral bij kinderen,

zijn er meerdere bekend. JEFFREYS bv. vond onder 60 kindercystitides 2 × G-bac. als oorzaak, NEUMANN isoleerde zijn Ratin-bacil uit zoo'n kindercystitis (BAHR). Ook bij dieren, wier vleesch aanleiding tot voedselvergiftiging gaf, vindt men voorbeelden van blaasafwijkingen. (RIMPAU).

Een andere vraag is die naar het voorkomen van Ty-achtige ziekten door G-bac. veroorzaakt, *zonder orgaan-ontstekingen.* NETTER meende, dat deze niet zoo zelden voorkwamen, op grond van pos. *Widalsche* reacties. Hierbij is echter voorzichtigheid geboden, omdat G-agglut. zoo vaak als mee-agglut. bij Typhoied optreedt. In den laatsten tijd zijn echter ook zulke gevallen beschreven, waarbij de bloedcultuur positief uitviel (GAUTIER en WEISSENBACH; ETIENNE). Zij komen dus voor, en zijn vermoedelijk op één lijn te stellen met die PtB-infecties, waar na een acute gastro-enter. een bacillaemie volgt. In de meeste gevallen (zie boven) treedt dan bij G-besmetting snel de dood in, maar soms zou de sepsis dus een minder kwaadaardig verloop kunnen nemen.

---

§ V.

Het Parenteric-vraagstuk.

Reeds herhaaldelijk is de kwestie aangeroerd, dat vele schrijvers allerlei „intermediaire" paraty B-achtige en „paracoli"-achtige organismen in ontlasting- of bloed-*culturen* hebben gevonden. Er bestaat een onmiskenbare neiging deze microben „per analogiam" als pathogeen te beschouwen. Zoo bij DÉEKS (Canal-Zone, Panama), HORIUCHI (Mandschoerije), BARYKIN (idem), MARTINI (Kiautschau), SARRAILHÉ en CLUNET (Dardanellen), GASTELLANI en CHAMBERS (Ceylon, Soudan) e. v. a.

In het slot van hoofdstuk II, is er op gewezen, dat vooral CASTELLANI en CHAMBERS onderstellen, dat zulke „atypische" bacillen vaak de oorzaak zouden zijn van ty-achtige ziekten, die zij als „parenteric" afscheiden uit de groep „pyrexia of unknown origin" en met Ty, PtA en B onderbrengen in hun groep der Enteroïdea.

Onder twee omstandigheden kan het ook zeer verleidelijk zijn deze bacillen als pathogeen op te vatten, nl. 1e zoo zij voorkomen in de *ontlasting* van *lijders aan darmziekten* en 2e in het bijzonder, zoo zij in *zuivere kweek* in *bloedculturen* worden aangetroffen.

Er is echter ook reeds op gewezen, hoe vele dezer PtB-achtigen een zeer wijde verbreiding hebben. Bij zoo wijdverbreide bakteriën nu, kan het voorkomen in de ontlasting wel nauwelijks bevreemding wekken, en verdient het voorkomen in bloed-*kweeken* een zorgvuldige, kritische overweging. Men staat hier tegenover heel anders, dan bij de obligaat-parasitaire soorten.

Er is reeds herhaaldelijk en uitdrukkelijk op gewezen, hoe groot de kans op verontreiniging in de tropen kan zijn, ook bij geringe vergrijpen tegen de asepsis. In zeer vele gevallen waarin ik Paraty-B-achtige stammen aantrof, ben ik tot de opvatting moeten komen, dat zij geen pathogene beteekenis hadden. Hetzelfde geldt voor b. faec. alcaligenes. Het voorkomen in de culturen wil nog niet zeggen, het voorkomen in het lichaam van den patient.

Er dient hierbij opgemerkt te worden, dat men ook in de beoordeeling der agglut.-reacties van het patiëntenserum met deze stammen, zeer kritisch moet zijn. In de meeste gevallen, waarin ik het naging, was de Widalsche reactie hiermee negatief.

Maar ook als ze positief is, moet men bedenken, dat wij de juiste waarde daarvan bij deze stammen nog niet kennen, en zijn uitgebreide contrôles noodig. Immers ook onder de coli-stammen vindt men nog al eens gemakkelijk, niet-specifiek, agglutineerbare individuen.

Daarenboven is de mogelijkheid niet uitgesloten, dat een zeer passagère agglutineerbaarheid van zoo'n stam met het serum van den patient (zooals men wel eens ontmoet), zou kunnen samenhangen met den groei in *het mengsel van het patiëntenbloed in de cultuurkolf,* en niet met een groei in het lichaam van den patiënt.

Van de stammen, die Castellani bv. beschrijft, passen zijn Columbensis, Archibaldi en Carolinus waarschijnlijk in onze groep III, zijn Asiaticus in groep V.

Wij moeten dus de mogelijkheid (en soms de waarschijnlijkheid) toegeven, dat sporadische gevallen, (wellicht kleine epidemietjes) wel eens door deze, „intermediaire" stammen (of andere bacillen,

zooals faec. alc.) veroorzaakt kunnen worden. Maar de verslagen van zulke gevallen moeten zeer overtuigend gedocumenteerd zijn, wil men ze als bewijzend kunnen aanvaarden. En er is geen overtuigende reden om aan te nemen, dat zij de veroorzakers zouden zijn van *typhoied-achtige,* of andere *koorts-endemiën.*

De pogingen tot nadere inperking der „Unclassed fevers in the Tropics" zullen langs andere wegen hebben te gaan.

HOOFDSTUK VIII.

Samenvatting en conclusies.

La science ne consiste pas (seulement) en faits, mais (surtout) en les conséquences que l'on en tire.

CLAUDE BERNARD.

Wanneer wij het voorgaande overzien, dan komen daaruit eenige meer bijzondere en eenige algemeene besluiten naarvoren.

§ I.

A. Vrijwel overal in de Tropen en Subtropen is het *Typhoied* zeer *sterk endemisch*..

Voor zoover exacte gegevens een oordeel mogelijk maken, is dit reeds het geval gebleken, *zoodra slechts* competente waarnemers een grondig plaatselijk onderzoek instelden (grondig klinisch onderzoek, *lijkopeningen, serologische* en *bakteriologische methoden*).

Daar de *letaliteit* van het typhoied in de Tropen bovendien hoog is, eischt deze ziekte vele slachtoffers en is daar voor de jonge Europeanen de voornaamste of een der voornaamste doodsoorzaken.

Door de eigenaardige maatschappelijk-hygienische verhoudingen stuit een afdoende toepassing der gebruikelijke bestrijdingsmaatregelen (goede watervoorziening, goede faecaliënverzorging, hospitaliseering) voorshands op uitermate groote bezwaren. Daarom juist vormen de Tropen een zeer dankbaar terrein voor een voorbehoedende typhoied-enting op groote schaal.

De bestaande methoden der prophylactische enting hebben de afdoende oplossing van het bestrijdingsprobleem zeker nog niet gebracht, maar vormen ongetwijfeld een middel van waarde in den strijd, en verdienen ruime toepassing, met zorgvuldige registratie der resultaten.

Terwijl vroeger op het „klassieke" typhoied-beeld te zeer den nadruk werd gelegd, wordt thans vaak het accent te veel naar de „atypische" zijde verplaatst.

Er zijn geen gronden om aan te nemen, dat deze „atypische" typhoieden een belangrijk deel der „unclassed fevers" zouden verklaren.

B. Naast typhoied, is *paratyphoied A wijd verbreid in de tropen*, paratyphoied B daarentegen zeldzaam. Zoo heeft men daar dus de omgekeerde verhoudingen als in Europa, waar naast het Typhoied het Paratyphoied B een plaats van zekere beteekenis inneemt, het PtA echter (in het algemeen) zeer zeldzaam (geworden?) is.

De sterke *absolute* toename van het paraty A bij de belligerenten gedurende den grooten Europeeschen oorlog, moet verklaard worden door den invoer op groote schaal met de koloniale troepen, *in samenhang* met de ongunstige hygienische verhoudingen (de grootere verbreidingsmogelijkheid dus) in den oorlogstijd.

Dat de *relatieve* vermeerdering ten opzichte van het typhoied nog sterker is, is te beschouwen als een gevolg van de *remming* der typhoieduitbreiding door de prophyl. enting met onvermengd *typhoied-vaccin.*

C. Bacillus Paratyphosus A vormt een goed-begrensde *soort,* op de wijze van den ty-bacil. Zoo vormt ook de ziekte Paratyphoied A een omschrijfbare klinische eenheid, sterk gelijkend op het typhoied, maar in 't algemeen met een milder verloop.

Onder bepaalde omstandigheden kan het van voordeel zijn een gemengd Ty-A-vaccin te gebruiken.

D. De gevallen van PtB-besmetting in de tropen kunnen, evenals in Europa, tweeërlei karakter vertoonen, n. l.

a. van een typhoied-achtige ziekte (Paratyphoied B),

b. van een acute gastro-enteritis.

In de tropen *vertoonen zij zeer zelden den eersten vorm,* de groote meerderheid verloopt als een acute enteritis.

PtB is zoo zeldzaam, dat zelden het gebruik van een T. A. B.-vaccin noodig zal zijn.

E. Het paratyphoied B-probleem eischt grondige herziening.

Men vat vaak onder den naam PtB-bac. een verzameling verschillende stammen samen, die dan nog ten deele (althans onder sommige omstandigheden) een groote mate van variabiliteit kunnen toonen.

Het lijkt *nuttig* om (althans voorloopig) de „echte" bac. paraty B, bac. suipestifer en bac. enteritidis Gärtner zoo scherp mogelijk van den overigen chaos af te scheiden (waarbij de bewegelijkheid, de indolproef, de saccharose-vergisting en de agglutinatie in dit opzicht van groote waarde bleken).

F. Paraty-B-achtige bacillen (misschien „intermediair" tusschen „echte" PtB, en bac. coli, bac. cloacae Jordan, bac. aquatilis communis Kruse, etc.) *zijn wijd verbreid* in de Tropen. Zij worden (evenals b. faec. alcaligenes) daar veelvuldiger in menschelijke faeces gevonden dan in Europa, ook in oppervlakte-water, enz., ook in verontreinigde bloedkweeken.

G. Het is zeer wel mogelijk, dat sommige van deze stammen wel eens typhoied-achtige ziekten kunnen veroorzaken (zooals zij ook uroseptische aandoeningen kunnen geven). Maar goed vastgestelde gevallen, tegen grondige kritiek bestand, zijn zeker tamelijk zeldzaam, en, met het oog op de feiten onder *F* genoemd, moeten alle desbetreffende mededeelingen zeer zorgvuldig overwogen worden.

H. Voor zoover wij thans kunnen zien, hebben wij geen recht aan te nemen, dat een belangrijk gedeelte van de „unclassed fevers in the tropics" tot deze „parenteric" groep zou behooren, en evenmin reden te verwachten, dat voortgezet onderzoek dit zal uitwijzen.

I. Het onderzoek ter verdere inperking der „unclassed fevers" zal hoofdzakelijk langs andere paden hebben te gaan.

§ II.

In het algemeen mogen we wel zeggen, dat ook bij de ontwikkeling van het typhoied-probleem de tegenstelling tusschen Tropische en Europeesche Geneeskunde ten slotte is opgeheven.

Het probleem bleek essentieel hetzelfde, maar het werd van verschillende zijden en onder verschillende belichting waargenomen.

Naar ik hoop, is daarbij tevens gebleken, dat een aandachtige beschouwing van het tropische beeld, aanleiding kan geven de Europeesche keerzijde *vergelijkend* te her-zien.

Bij tropische doorlichting, begint de duistere plek van het Paraty A, een begrijpelijke teekening te vertoonen en de mogelijkheid is niet uitgesloten, dat ook de lijnen, die op andere plaatsen voor den dag komen, niet geheel zonder beteekenis zullen blijken.

Literatuur.

HOOFDSTUK II.

§ I.

Zie voor de oudere lit. voor 1800:

Murchison. A Treatise on the continued fevers of Great Britain. (1862)

Hirsch. Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Erste Abteilung. (1881)

Voor zoover ik de oorspronkelijke lit. heb kunnen raadplegen, is Murchison de betrouwbaarste en meest kritische gids.

Prost. Médecine éclairée par l'observation et l'ouverture des corps (1804)

Trousseau. Archives générales de Médecine 4me année. Tome X. Janvier 1826 p. 67.

Broussais. Leçons sur les phlegmasies gastriques. 1823.

Petit et Serres. Traité de la fièvre entero-mesentérique. 1814.

Bretonneau. Arch. gén. de Méd. Tome XXI. 1829 p. 570.

Leuret. Arch. gén. de Méd. Tome XVIII, 1828 p. 161.

Gendron. Arch. gén. de Méd. Tome XX, 1829.

Louis. Recherches anatomiques, patholog. et therapeut. sur la maladie connue sous les noms de gastro-entérite, f. putride, adynamique, ataxique, typhoïde etc. etc. 1829, 2me éd. 1841.

Chomel. Leçons de clinique médicale, Tome I.

§ II.

L. Laveran (père). Recueil de mémoires de médecine militaire. T. LII, 1842.

Maillot. Traité des fièvres ou irritations cérébro-spinales intermitt. 1836.

Chervin. De l'identité de nature des fièvres d'origine paludienne. (gecit. n. Bérenger-Féraud: Traité clin. des maladies des Eur. au Sénégal).

Boudin. Traité des f. interm., remitt., et continues des pays chauds et des contrées marécageuses, 1842.

Boudin. Essai de geographie médicale 1843.
———. Annales d'Hygiène publ. T. XXXIII, 1845.
———. Considérations sur les limites géograph. des f. typhoïdes et sur la question de l'antagonisme, 1846.
———. Traité de géogr. et de statistique médicale, 1857.
Haspel. Maladies de l'Algérie, 1850.
Armand. L'Algérie médicale, 1854.
Antonini. Rec. de mem. de méd. etc. milit. 1845.
Netter. Rec. de mem. de méd. etc. milit. 1855.
Bertherand. Médecine et hygiène des Arabes 1855.
Frisson. Rec. de mem. de méd. etc. milit. 1867.
Arnould et Kelsch. Rec. de mem. de méd. etc. milit. 1868.
Rufz. Arch. de méd. navale, 1869.
Brassac. Arch. de méd. navale, 1865.
Colin. Traité des fièvres intermittentes 1870.
———. Traité des maladies épidémiques, 1879.
Laveran (fils). Traité des Malad. et épid. des armées, 1875.
Kelsch et Kiener. Traité des Maladies des Pays chauds. (een zeer fraai werk).
Lebon. Gecit. naar Crespin. La f. ty dans les pays chauds.
Cochez. Gecit. naar Wurtz. Hygiène Coloniale 1907 p. 132. T. XI van het Traité d'Hygiène van Chantemesse et Mosny.

§ III.

Abercrombie. Gecit. n. Murchison.
Hewett. Gecit. n. Murchison.
Bright. „ „ „
Gerhard and Pennock. Americ. Jl. of Med. Sc. vol. XIX and XX, 1837.
Budd. Lancet. 1856 II, p. 617.
———. „ 1856 II, p. 694.
———. „ 1859 II, p. 4 en p. 28.
———. „ 1859 II, p. 131, p. 207, p. 432, p. 458.
———. „ 1860 I, p. 187 en p. 239.
Stewart. Edinb. med. and Surg. Jl. 1840 en Arch. gén. de Méd. 1840, T. IX, série III, p. 316.
Barlow. Lancet. 1840 I.
W. Jenner. Medical Times. 1849, p. 401, 418, 456, 491.
———. Medical Times. a. Gazette. 1875 I, p. 193.
Stokes. Gecit. naar Budd. Lancet. 1859 II, p. 131.

§ IV.

James Annesley. Researches into the causes etc. of the more prevalent diseases of India etc. First ed. 1828, part. II, p. 457—479.
W. Twining. Clinical illustr. of the more important diseases of Bengal 2nd. ed. 1835 Vol. II, p. 206 and 353.
Stewart. 1844 gecit. naar Bryden en Roberts.
J. B. Scriven. Med. Times and Gaz. 1854 p. 79.
———. Ind. Annals of med. Sc. 1857 p. 511.
Edw. Hare. Hints on fever and dysentery Delhi 1847. gecit. naar Maclean en Rogers.
Day. Med. T. and Gaz. 1854 p. 231.
Joseph. Ewart. Ind. Ann. of med. Sc. 1856 p. 65.
———. Lancet 1880 I p. 291.
———. Ind. Med. Gaz. 1885 p. 1.
James Morehead. Clinical researches on disease in India 1856 2nd. ed. 1860.
———. Transact. of Med. and Phys. Soc. of Bombay. No. VI p. 63, 1843, gec. naar Ewart en Chevers.
E. Goodeve. Ind. Ann. of Med. Sc. 1859 p. 141.
Norman Chevers. Commentary on Indian diseases. 1886.
Hanbury. Med. Phys. Transact. Bombay 1861. Vol. VII p. 144. gecit. naar Hirsch en Rogers.
Ranking. Madras. Quat, Jl. of Med. Sc. Vol. IV p. 65, 1862.
———. Report on measures adopted f. sanit. improvement 1869—1870, gecit. naar Hirsch, de Renzy, Rogers.
Cornish. Madr. Quat. Jl. of Med. Sc. Vol. IV p. 291, 1862.
———. Rep. of the Sanit. comm. of Madras for 1870 (gecit. n. Hirsch).
Maclean. Diseases of tropical climates, 1886.
James Bryden. Statistical reports or the Army.
———. Med. Times a. Gaz. 1875 I p. 39.
———. „ „ „ „ 1875 „ „ 235.
de Renzy. Report of the Sanit. Administr. of the Punjab for 1869. Lancet 1871 I p. 286.
Fairweather. Gecit. n. de Renzy en Rolleston.
Lyons. Lancet 1871 I p. 708 en 743.
———. Treatise on relapsing or famine fever. 1872, gec. n. Hirsch.
Oldham. What is Malaria? 1871 gecit. naar Hirsch.
Rolleston. Lancet 1871 I p. 7.
Buchanan. 12th. report of the Med. Off. of the Privy Council for 1869 (gecit. n. Rolleston).

Macpherson. Lancet 1871 I p. 100.
Moffatt. Ind. Ann. of Med. Sc. Vol. XV p. 373 1873.
Ewart. (Zie boven).
Crombie. Ind. Med. Gaz. 1893 p. 148.

§ V.

Schönlein. Klin. Vorträge in dem Charité-Krankenhause. Red. und herausgeg. v. Dr. L. Güterbock 1843.
Rokitansky. Handbuch der Spec. Path. Anat. 1842. IIer Band. s. 237—258.
———. Allgemeine Path. Anat. 1846.
Puchelt. Schmidt's Jahrbücher 1846 Bnd. 52 s. 303.
Biermer. Volkmanns Vorträge 1873, 2e Serie No. 53 s. 11.

§ VI.

Pruner. Krankheiten des Orients 1847.
Griesinger. Arch. f. physiol. Heilkunde 1853, 12er Jahrg. s. 1.
Heymann. Schmidt's Jahrb. 1846, Bnd. 52, s. 96.
Bosch. Omschrijving van het Summier Milit. Ziekenrapport over 1846 en 1847.
Geneeskundig Tijdschrift voor Ned.-Indië.
Pop. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1859, blz. 17.
Swaving. De oorzaken en gevolgen der ongezondheid van eenige gevangenissen en hospitalen op Java. 1865.
Van Leent. Arch. de Méd. Nav. 1867 T. 8.
———. Arch. de Méd. Nav. 1872 T. 17.
Van der Burg. De Geneesheer in Ned.-Indië 1889.

§ VII.

Roberts. Enteric fever in India and in other trop. and subtropic. Regions 1906.
Rogers. Fevers in the Tropics 2nd ed. 1910, 3rd ed. 1919.
Rufz. Zie § 2.
Marchoux. Wurtz. Hygiene coloniale p. 286.
Noc. Wurtz hygiene coloniale p. 503.
Munro. Gecit. naar Maclean.
Bérenger-Féraud. Traité clin. des Malad. des Eur. au Sénégal 1875.
———. Traité clin. des Malad. des Eur. aux Antilles 1881.
Bryden. Zie § IV.
Laure. Gecit. naar Hirsch s. 442.

Statist. Rep. on the health of the navy. Gecit. n. Hirsch.
Kelsch. Traité des Malad. épidém. T. I, p. 438.
Moursou. Arch. de Méd. Navale T. XLIII, p. 126.
Ustvedt. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krh. 1914, Bnd 77 S. 22.

§ VIII.

Eykman. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1889, Deel XXIX, blz. 66 en Deel XXXIII, blz. 340.
v. d. Scheer. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1893, Deel XXXIII, blz. 321 en Deel XXXIV, blz. 535.
Kiewiet de Jonge. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1910, Deel L, blz. 455.
Crespin. La f. typhoide dans les pays chaux 1901.
Vincent. Gecit. naar Crespin, p. 64.
Elliot. Gecit. naar Rogers.
Lamb. „ „ „
Firth. „ „ „
Semple and Greig. Transactions Congress of Bombay 1909.
Schüffner. Janus 1900, blz. 53.
———. Münch. Med. W.schr. 1907 II, S. 54.
Castellani. Lancet 1907 I, p. 284.
Nicolle et Cathoire. Soc. de Biol. T. 60, p. 328.
Netter. Soc. de Biol. T. 59, p. 436 (1905).
Francis. Brit. Med. Jl. 1880 II, p. 470.
Lim. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1904, Deel XLIV, blz. 55.
Harvey. Journ. R. A. M. C. 1909, Vol. 13, p. 574.
Grattan f. Wood. Journ. R. A. M. C. 1911. Vol. 17, p. 143.
Firth. Journ. R. A. M. C. 1911, Vol. 17, p. 136.
Baetz and Bates. Journ. Amer. Med. Ass. 1913, Vol. 61, p. 1892.
Sacquepée. Bull. Soc. Pathol. exot. 1913, T. VI, p. 598.
Winkel. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1915, Deel LV, blz. 35.
Snijders. „ „ „ „ 1915, „ „ „ 393.
———. „ „ „ „ 1917, „ 57, „ 1.
Foley et Nègre. Ann. de l'Instit. Pasteur 1917 T. XXXI p. 88
Berthélemy et le Bourdellès. Arch. de l'Inst. Pasteur de l'Afr. du Nord 1922, T. II, p. 67.
Kabeshima. Centr.bl f. Bakt. Orig. 1914, Bnd. 74, S. 294.
Schüffner. Plantagehygiene 1914.
Lehmann. Centr.bl. f. Bakt. Orig. 1916, Bnd. 78, S. 49.
Deeks. Proceedings Canal Zone Med. Ass. 1909, gecit. n. Lehmann.
Castellani and Chambers. Manual of Tropical Medicin. 1919.

HOOFDSTUK III.

§ I.

v. Drigalski. Arb. Kais. Ges. Amt. 1912, Bnd 41, S. 237.
Frosch. Arb. Kais. Gesunth. Amt 1912, Bnd 41, S. 12.
Meinicke und Schuhmacher. Klin. Jahrb. Bnd 21, S. 310.
Brückner. Münch. Med. W.schr. 1910, S. 1213.
Vos. De melkvoorziening van Amsterdam, diss. 1918.

§ II.

Ford. Gecit. naar Savage. Food-poisoning and food-infections.
Krumwiede, Pratt and Kohn. Gecit. n. Savage.
Busse. Münch. Med. W.schr. 1908, S. 1113.
Krokiewicz. Wien. Kl. W.schr. 1908, S. 1633.
Krehl. Gecit. naar Ledingham.
Ledingham. Report to the Local Government Board on the enteric fever carrier 1910, p. 108 (lit.).
Schottmüller. Mohr und Staehelin's Handbuch, Bnd I.
Snijders. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1915 II, blz. 2102 en 2194.
Conradi. D. Med. W.schr. 1904, S. 1165.
Jochmann. Zeitschr. f. Klin. Med. 1905.
Babes. Gecit. n. Hübener Fleischvergiftungen u. s. w., S. 174.
Netter. „ „ „ „ „ , S. 174.
Van Loghem. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Ind. 1909, Deel 49, blz. 1.
Job. Gecit. naar Widal, Lemierre et Abrami. Nouv. Traité de Méd. Fase III, p. 53.

§ III.

Rehberg. Klin. Jahrb. 1912, Bnd 26, S. 417.
Rimpau. Münch. Med. W.schr. 1909, S. 1843.
———. Arb. Kaiserl. Gesunth. Amt 1912, Bnd 41, S. 527.
Volk. Im Kraus und Levaditi II, S. 667.
Ballner und Von Sagasser. Arch. f. Hyg. 1904, Bnd 51, S. 245 (lit.).
His. Gec. n. Lentz., Hoofdst. Dysenterie. Kolle und Wassermann III.
Russel. „ „ „ „ „ „ „ „ „
Duval „ „ „ „ „ „ „ „ „
Wolff-Eisner. Münch. M. W.schr. 1915, No. 7, S. 235.
Marek. Wiener Kl. W.schr. 1915, No. 20.
Soldin. D. Med. W.schr. 1915, No. 29.

Kohler. Klin. Jahrb. 1901, Bnd 8, S. 39.
Stursberg und Klose. Münch. Med. W.schr. 1915, No. 11.
Dreyer. Gecit. n. Garrow.
Snijders. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1916 II, blz. 933.
Garrow. Lancet 1920 II, p. 886.

HOOFDSTUK IV.

§ I.

Kayser. Münch. Med. W.schr. 1909, S. 1066 en 1130.
Klinger. Arb. Kais. Gesunth. Amt 1909, Bnd XXX, S. 584.
Händel. Ty-Denkschrift (Bnd 41, Arb. K. Ges. Amt), S. 91.

§ II.

Walch en Walch-Sorgdrager. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind., Deel 60, afl. 5.

HOOFDSTUK V.

§ I.

Griesinger. Infections-Krankheiten 2e Ausg. 1864, S. 233 en volg.
Liebermeister. Handbuch der Ac. Inf.Krh. 2e Ausg., S. 131 en volg.
Jürgensen. Volkmann's Vorträge No. 61, 1873.
Schmidt. Diss. 1862. Gecit. n. Griesinger.
Jaccoud. Gec. naar Laveran. Traité des mal. et épid. des arm., p. 238.
Curschmann. Der Unterleibstyphus 1913, S. 290.
Tooth. Gecit. n. v. Houtum. N. T.schr. v. Geneesk. 1901 II, blz. 534.
Veil. D. Med. W.schr. 1907, S. 1450.
Prigge. Arb. K. Gesunth. Amt, Bnd 41, S. 187.
Händel. „ „ „ „ „ 41, S. 103; 99.
Billet etc. Arch. de méd. et de pharm. milit. 1910, T. 55. p. 281.
Tsuzuki. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-hyg. 1910, Bnd 14, S. 147.
Kisskalt. Z.schr. f. Hyg. u. Inf.Krh., Bnd 80, S. 145.
Conradi. M. M. W.schr. 1906, S. 1654.
Müller. M. M. W. 1907, S. 1208.

J. Louis. Gecit. n. Vincent et Muratet. Fièvres ty et paraty, p. 168.
Meyer. M. M. W.schr., 1915, S. 1367.
Garrow. Zie Hoofdst. III, § III.
Lesieur. Bull. Soc. méd. des hôp., 1908, p. 20.
Vincent. Vincent et Muratet. Fièvres ty et paraty. 1916.

§ II.

Vincent et Muratet. Zie § I.
Egeling. N. Tijdschr. v. Geneesk. 1863, blz. 577.
Hirsch. Histor. Geogr. Path., S. 437 en volg.
Bulletins Off. intern. d'Hyg. publ.
Brouardel. gecit. n. Vincent et Muratet.
Statistische Overzichten der Ziekte en Sterfte van het Leger in Ned.-Indië.
Nijland. Geneesk. Tijdschr. voor Ned.-Indië 1918, Deel 58, blz. 292.
Mededeelingen. Burgerl. Geneesk. Dienst, 1922 II.
Rapporten Plaatsel. Gezondheidsdiensten. Batavia, Semarang en Soerabaya. — Mededeel. B. G. D.
Friedberger, Zeitschr. f. Imm. f. 1919. Orig. Band XXVIII S. 119 en 517.
Auto-infecties bij bacillen-dragers, zie:
Ledingham's Report on ent. f. carriers p. 80 c. volg. (lit.).
Verder:
Kaspar. Mitteil. a. d. Grenzgeb. der Med. u Chir. 1910 Bnd 26. S. 827.
Jores. M. M. Wschr. 1911 S. 23.
Arnsperger. Med. Klinik 1910.
Kehr und Neuling. Drei Jahre Gall. Chir. 1908.
en Meyer u. Ahreiner Mitt. Grenzgeb. 1908 Bnd 19.
Metchnikoff et Besredka. Ann. de l'Instit. Pasteur 1911 p. 193.
Curschmann. Unterl. Ty S. 55 (lit.).
Furth, Pflugbeil u. Oertel. Z. f. Hyg n. Inf. Krh. 1917, Bnd 83 H. 3.
Chauffard. Presse Med. 1921 p. 67.
Achard. „ „ 1921 „ 67.
Sergent. „ „ 1921 „ 127.
Amerik. Ty-rapporten. Jrnl. Am. Med. Ass. March 1921 p. 860.
Oeller. D. M. W. Schr. 1920, Nr. 21 en 31.
Vervoort. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind. Deel 61 blz. XXVIII.

HOOFDSTUK VI.

§ I.

Morgan. Brit. Med. Jrnl. 1905, p. 1257.
Schöne. Z. Schr. f. Hyg. u. Infkrh. 1910 Bnd 65.
Uhlenhuth en Hübener. C. f. Bakt. Refer. 1908 Bnd 42.
——————— u. s. w. Arb. Kais. Ges. Amt 1909, Bnd 30 S. 217.
———————. Paratyphus. Kolle u. Wassermann III.
Lehmann. C. bl. f. Bakt. Orig. 1916 Bnd 78 S. 61.
Vincent et Muratet. Fièvres ty et paraty, p. 243 etc.
Firth enz. Zie Hoofdst. II § VIII.
Lehmann. l. c. en Zeitschr. f. Hyg. u. Infkr. 1916.
Kabeshima. Zie Hoofdst. II en § VIII.
Gwyn. gecit. n. Lehmann.
Proescher and Roddy. Jl. Americ. Med. Ass. 1909 Vol. 52, p. 470.
American Health Reports. Journ. Am. Med. Ass. 1921 p. 860.
Widal, Lemierre et Abrami. Nouv. Tr. de Med. Fasc. III p. 60.
Netter. Zie Hoofdst. II, § VIII.
en Bullet. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1914, p. 568.
Rist. Bull. Soc. des hôp. 1916, p. 144.
Leboeuf et Braun. Ann. de l'Inst. Pasteur 1917 T. 31 p. 138.
Kuenen. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië 1915. Deel 55, blz. 233.
Kruse. Klin. Jahrbuch 1908 Bnd 19, H. 4.
Lentz. „ „ 1905 „ 14, S. 475.
Kayser. Arb. Kais. Ges. Amt. Bnd 24, S. 176 en Bnd 25, S. 223.
Brückner. „ „ „ „ „ 33, „ 435.
Park. Jl. Americ. Med. Ass. 1908, Vol. 51, p. 581.
Sacquepée. Bull. de l'Inst. Past. 1910, T. 8, p. 1 en 49.
Tsuzuki. Zie Hoofdst. V, § I.
Semple and Greig. Zie Hoofdst. II, § VIII.
Aldridge. Gecit. n. Ledingham's Report, p. 17.
Firth, Grattan and Wood. Zie Hoofdst. II, § VIII.
Firth. Ind. Med. Gaz. 1912, Vol. 47, p. 34.
Clements and Galwey. Gecit. n. Lehmann, p. 63. (Zie bij Lehmann ook verdere lit. over A.-dragers).

§ II.

Koehler. C. bl. f. Bakt. Orig. 1916. Bnd. 78 S. 421.

§ III.

Safford. Brit. Med. Jl. 1915 p. 713.
Torrens and Whittington. Brit. Med. Jl. 1915 II p. 697.
Mühlens. M. M. W. schr. 1916 S. 1496.
Kaliebe. M. M. W. schr. 1916 S. 1202.
Kiewiet de Jonge. Geneesk. T.schr. v. Ned. Ind. 1910 Deel I blz. 455.

§ IV.

Schüffner. Tropenhygiene und ihre Probleme, 1912.

HOOFDSTUK VII.

§ I.

Rimpau. Arb. Kais. Ges. Amt. 1912, Bnd. 41 S. 517.
Fornet. „ „ „ „ 1912, Bnd. 41 S. 498.
Sobernheim u. Seligmann. Z. schr. f. Imm. f. Orig. 1910, Bnd. 6, S. 401.
Trautmann. Z. f. Hyg. u. Inf.krh. 1906, Bnd. 54, S. 125.
Snijders. Gen. Tijdschr. N. Ind. 1917. Deel 57, blz. 1 (lit.).
Loele. Lubarsch u. Ostertags Ergebn. 1915, 18e Jahrg. 1e Abt. S. 614 (lit.).
Aumann. C. bl. f. Bakt. 1911 Orig. Bnd. 57 S. 310.
Uhlenhuth u. Hübener. Kolle und Wassermann III. (lit.).
Sacquepée naar Widal, Lemierre et Abrami, p. 52 en 53.
Bainbridge. Lancet 1912 I p. 706.
Savage. Food-poisoning and food-infections 1920. (lit.)
Ostertag. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., 19e Jahrg. H 3.
Rimpau. Ty-Denkschr. S. 553.
Conradi. Klin. Jahrb. Bnd. 21, S. 421.
G. Mayer. C. bl. f. Bakt. Bnd. 53 S. 234.
Sobernheim. C. bl. f. Bakt. Ref. 1910, Bnd. 47 S. 170.
Titze u. Weichel. Arb. K. Ges. Amt. 1910 Bnd. 33 S. 516.

Horn u. Huber. C. bl. f. Bakt. 1912 Orig. Bnd. 61 S. 452.
Fischer. C. bl. f. Bakt. 1915 Orig. Bnd. 77 S. 6.
Christiansen. C. bl. f. Bakt. 1917 Orig. Bnd. 79 S. 196.
Trawinski. C. f. Bakt. 1918, Orig. Bnd. 80 S. 339.
Savage. l.c. (lit.)
Jordan. Jl. of Infect. Diseases 1918 Vol XXII p. 252.
Uhlenhuth und Hübener u.s.w. Arb. Kais. Ges. Amt. 1909, Bnd. 30, S. 217.
Smith. Gecit. n. Hübener, Fleischverg. S. 42.
Grabert. Gecit. n. Hübener, Fleischverg. S. 42.
Poppe. Gecit. n. Hübener, Fleischverg. S. 42.
Marshall. Journl. of Hyg. 1907, Vol. 7, p. 581.
Henderson Smith C. bl. f. Bakt. Orig. Bnd. 68 S. 151 (lit.)
V. Loghem. Nederl. T.schr. v. Geneesk. 1919 II, blz. 784.
———————. „ „ „ „ 1922 I, blz. 1494.

§ II.

Snijders. Geneesk. T.schr. v. Nederl. Indië 1917, Deel 57, blz. 1 (lit.)
Gildemeister u. Boerthlein. C. bl. f. Bakt. 1913, Bnd. 67 S. 401.
Morgan. Zie Hoofdst. VI § I.
Varkenspest ter O.K.:
Sohns. Veeartsenijkund. Mededeel. Dep. v. L. H. en N. 1914 No. XII.
Doeve. „ „ „ „ „ „ „ 1919 „ XXIX.

§ IV.

Dean. Journ. of Hyg. 1911 Vol. XI p. 259.
Boehm u. Bitter. D. M. W.schr. 1919 S. 737.
Jeffreys. C. f. Bakt. Ref. 1912, Bnd. 51 S. 25.
Bahr. C. f. Bakt. Orig. 1905, Bnd. 39 S. 263.
Bakker. Tijdschr. v. Vergelijk. Geneesk. 1922, Deel VII, blz. 150.
Rimpau. Ty-Denkschr. S. 576.
Gautier et Weissenbach. Gecit. n. Widal, Lemierre et Abrami p. 51.
Etienne. Gecit. n. Widal, Lemierre et Abrami p. 51.

§ V.

Deeks. Zie Hoofdst. I, § VIII.
Horiuchi. C. bl. f. Bakt. Bnd. 46. Orig.
Barykin. Zeitschr. f. Imm. f. 1909, Ref.
Martini. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.krh. 1911, Bnd. 69 S. 162.
Sarrailhé et Clunet naar Widal, Lemierre et Abrami, p. 54.
Castellani and Chambers. Manual of Tropical Medicine.

STELLINGEN.

I.

Het typhoied is geen nieuwe ziekte in de Tropen. Voor zoover de positieve gegevens terugreiken, is reeds sprake van een endemisch voorkomen.

II.

De kritiek van FRIEDBERGER op de resultaten der voorbehoedende ty-enting gaat te ver. Een nuttige werking der enting valt in het algemeen niet te loochenen.

III.

De Tropische ty- en paraty-gegevens leveren belangrijke bijdragen tot de verheldering van het ty-paraty-probleem.

IV.

Het paraty-B-vraagstuk eischt grondige herziening.

V.

Een bevredigende voorstelling van de pathogenese der typhoiede besmetting is tot dusver nog niet gegeven.

VI.

De geschiedenis der geneeskunde, gezien als geschiedenis van de ontwikkeling van het medisch denken en handelen, verdient een plaats in te nemen in het onderwijs aan de Universiteit.

VII.

De meening, dat maligne tumoren in de Tropen in vergelijking met de gematigde zône uitermate zeldzaam zouden zijn, berust op onvoldoende waarneming en is onjuist.

VIII.

Er zijn geen steekhoudende argumenten om bij de primaire levercarcinomen een diffuus ontstaan aan te nemen.

IX.

Malaria-pigment en formaline-neerslagen in bloedhoudende weefsels vertoonen micro-chemisch een verregaande overeenkomst. Bij het pigment-onderzoek

gebruike men daarom, naast de formaline steeds ook andere fixativa.

X.

Het is onjuist de „zwartwaterkoorts" uitsluitend op te vatten als een verwikkeling bij zware malaria.

XI.

Onder de factoren, waaraan men een rol toeschrijft in de aetiologie der Ichthyosis congenita (hyperkeratosis foetalis universalis) is de consanguiniteit der ouders de eenige, die waarlijk beteekenis heeft.

XII.

De bacillaire dysenterie is een typische darm-infectie, geen bloed-infectie.

XIII.

De langdurige „bacillendragers" bij de bacillaire dysenterie zijn chronische zieken, die de bacillen herbergen in chronische zweren van den dikken darm.

XIV.

Men mag aan de reactie van WIDAL geen groote beteekenis toekennen voor de diagnostiek der bacillaire dysenterie.

XV.

De eiwitproef van het sputum is voor de onderscheiding van longafwijkingen van zeer geringe waarde.

XVI.

De luetische oogafwijkingen vertoonen in Indië (bij de Oostersche rassen) eenigszins andere verhoudingen dan in Europa.

XVII.

Indien de omstandigheden het slechts eenigszins veroorloven, behandele men extra-uterine graviditeit operatief.

XVIII.

De eenige praktisch-mogelijke, en ook de eenige theoretisch-juiste oplossing van het verloskundig vraagstuk in Ned. Indië is gelegen in een behoorlijke opleiding van inlandsche vroedvrouwen.

XIX.

Bij de behandeling van beenbreuken blijft het steeds de moeite waard naast de mechanische ook de andere vormen van therapie niet te verwaarloozen.

XX.

In het opleidings-program voor de inspekteurs der Volksgezondheid, afdeeling besmettelijke ziekten, dient ook de kliniek der infectieziekten een plaats in te nemen.

XXI.

Met het oog op het Beri-beri-gevaar is het Gouvernement van Ned. Indië niet verantwoord, zoo het de rijstvoorziening van „dwanggemeenschappen" geheel vrij laat.

XXII.

Het is niet bewezen, dat de normale galkleurstofvorming in belangrijke mate anhepatisch (of juister extra-hepatisch) plaats vindt.

XXIII.

Het onderwijs in de chirurgie moet zeer sterk geconcentreerd zijn op de eischen der algemeene praktijk.

XXIV.

In het begin der ziekte kunnen pokken en dengue klinisch verward worden. Het haemogram kan dan van groote diagnostische waarde zijn.

XXV.

„Spacing out" is het beste middel om de uitbreiding der meningitis cerebro-spinalis tegen te gaan.

XXVI.

Bij de epidemiologie der cholera legge men niet al te zeer den nadruk op de water-infectie.

XXVII.

In den aanvang kan de differentiaal-diagnose tusschen polio-myelitis (-encephalitis) en meningitis cerebro-spinalis groote moeilijkheden opleveren.

DRUK DE BUSSY